

ANNEE 1970

N°

3

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

MADAME ROMANO Claude

née le 4 mai 1942

PRESENTEE ET SOUTENUE LE :

MISE AU POINT SUR
L'ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE
EN FRANCE

(A PROPOS DE 5 OBSERVATIONS)

PRESIDENT DE THESE : MONSIEUR LE PROFESSEUR GUYGOU

ANNEE 1970

N°

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

MADAME ROMANO Claude

née le 4 mai 1942

PRESENTEE ET SOUTENUE LE :

MISE AU POINT SUR
L'ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE
EN FRANCE

(A PROPOS DE 5 OBSERVATIONS)

PRESIDENT DE THESE : MONSIEUR LE PROFESSEUR GUYGOU

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DROITE DÉTAIL)

PAR

MADAME ROMANO Claude

née le 15 mai 1902



MISE AU POINT SUR

REGIMENTS ALVOLAIRE

EN FRANCE

LE 15 MAI 1902

LE 15 MAI 1902

Je dédie ma thèse

A MON MARI

Son amour a créé mon bonheur.
Son dévouement de tout instant et
sa tendresse m'ont donné la force
et le courage de parvenir au terme
de ces études.

Je suis heureuse de lui offrir ce
travail en témoignage de mon
profond amour.

A NOS ENFANTS

Source de joie, de confiance.
En gage de ma profonde tendresse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551625_0005

A Monsieur le Professeur GUYGOU

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.
Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre gratitude.

A Monsieur le Professeur GOLVAN, Y.J.

Pour l'enseignement qu'il nous a prodigué
au cours du diplôme de "Médecine -
Tropicale " et les encouragements qu'il
m'a donnés au début de ce travail.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur CAROLI

Qui a eu l'extrême confiance de
bien vouloir mettre à ma disposition
les dossiers de son service.

Qu'il veuille bien accepter l'assurance
de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé SULTAN

Qui m'a accueilli avec la plus
grande bienveillance dans son
service et m'a fait profiter
de son remarquable enseignement.

Sa sollicitude me permet de m'engager
avec confiance vers cette nouvelle vie.

Qu'il trouve ici l'expression de ma
très profonde reconnaissance.

A Madame M. GOUAULT

qui me prodigue avec une compréhension et une gentillesse constante son enseignement. Son expérience et sa patience guident mes débuts et m'aident à découvrir cette nouvelle discipline qui me passionne.

Quelle veuille bien accepter mon amicale reconnaissance

A Monsieur le Docteur SOLLE

Chef du laboratoire de Biologie à l'Hôpital
Intercommunal de Créteil.

et à ses ASSISTANTS:

Monsieur le docteur GESLIN

Monsieur le docteur MATTEI

Monsieur le docteur BORDERON

Madame DURIEUX

En témoignage de ma reconnaissance
pour la gentillesse de leur accueil,
pour la bienveillance avec laquelle
ils m'ont prodigué leur enseignement
et m'ont permis de découvrir et aimer
leur discipline.

Qu'ils trouvent ici l'expression de
ma profonde gratitude.

A Ceux qui ont été mes Maitres au cours de mes études:

Monsieur le Professeur B,DREYFUS
Monsieur le Professeur J,DUVAL
Monsieur le Professeur L.C,BRUMPT
Monsieur le Professeur J,BERNARD
Monsieur le Professeur J,BOUSSER
Monsieur le Professeur S,DE SEZE
Monsieur le Professeur P,CASTAIGNE
Monsieur le Professeur agrégé P.Y,HATT
Monsieur le Professeur agrégé J,BARBIZET
Monsieur le Professeur agrégé M,HURTH
Monsieur le Docteur L,PERLEMUTER
Monsieur le Docteur Ch,GALLOUEDEC
Monsieur le Docteur J.L,DEMASSIEUX
Monsieur le Docteur Ch,BLATRIZ
Monsieur le Docteur Y,LE BOUAR
Monsieur le Docteur M,ISRAEL
Monsieur le Docteur G,DUPUIS
Madame le Docteur NEBUT
Madame le Docteur DURIEUX
Madame le Docteur SULTAN

A Tous ceux et celles qui ont été mes collaborateurs
pendant mon travail aux laboratoires chez le Docteur SOLLE,
chez le Professeur HOUIN et chez le Professeur SULTAN.

A MAMEE

Son exemple, son dévouement n'ont
jamais cessé de me guider.

Qu'elle trouve ici l'expression de
ma grande affection.

A PETIT PERE ET A MA MERE

Qu'ils trouvent ici l'expression de
ma profonde reconnaissance et de mon
affection.

AUX PARENTS DE MON MARI

en reconnaissance de l'affection qu'ils
me portent.

A TOUS LES MIENS

en signe de mon affection.

A MES AMIS

Comme bien des parasitoses, l'échinococcose alvéolaire émerge peu à peu du lot des maladies exceptionnelles et inconnues au fur et à mesure que de nouveaux cas sont dépistés en France et que s'affirment les méthodes de diagnostic. Toutefois, trop souvent encore, le diagnostic est porté tardivement car l'échinococcose se révèle sous des aspects très trompeurs. Et pourtant, si l'on pense à cette parasitose, les tests immunologiques aidés des examens anatomo-pathologiques peuvent faire la preuve de la maladie.

Les quelques cas ainsi précocément dépistés ont pu bénéficier d'une thérapeutique évitant au malade l'issue fatale encore inéluctable lors d'un diagnostic tardif.

Il est donc important de connaître cette maladie afin de la dépister à temps. Mais à un stade de plus, il paraît encore plus logique d'envisager une lutte non plus curative, mais préventive en tentant d'élucider les mécanismes qui aboutissent à la contamination humaine et si faire se peut, en établissant les règles de la prophylaxie.

Le premier cas français fut constaté dans la région de Thonon. Depuis, au fil des nouvelles observations, on remarqua que toutes provenaient d'un territoire géographique défini : l'Est de la France. C'est donc sur une zone limitée qu'une action préventive devrait être entreprise.

Tenter de définir à la lumière des cas humains relevés et des travaux épidémiologiques entièrement connus, quelle est la zone d'endémie ; chercher à préciser les mécanismes de

la contamination humaine, et, par suite, à découvrir leurs points faibles ; viser à l'amélioration des conditions du diagnostic pour une meilleure connaissance des signes cliniques les plus précis et des méthodes biologiques ; tels sont les objectifs de ce travail, notre but étant de faire une approche aussi complète que possible afin de saisir le problème dans son ensemble et d'envisager avec toutes les données possibles les études complémentaires nécessaires.

Nous avons divisé notre travail en neuf chapitres répartis ainsi :

INTRODUCTION

HISTORIQUE

ETUDE SYSTEMATIQUE

A/ MORPHOLOGIE DE L'ADULTE

B/ MORPHOLOGIE DE LA LARVE

1°/ Protoscolex

2°/ Membrane proligère ou germinative

3°/ Membrane limitante ou cuticulaire

C/ ETUDE DES CHROMOSOMES

ETUDE PHYSIOLOGIQUE

A/ RESISTANCE ET VIABILITE :

1°/ des oeufs

2°/ des larves

3°/ développement chez l'Hôte définitif

B/ COMPOSITION CHIMIQUE

1°/ Protoscolex

2°/ Membrane limitante

3°/ Membrane germinative

4°/ Le contenu

C/ ETUDE DES METABOLISMES

1°/ Respiratoire

2°/ Hydrocarbures

D/ ETUDE IMMUNOLOGIQUE

E/ CULTURES " IN VITRO "

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

A/ REPRODUCTION ET CYCLE BIOLOGIQUE

1°/ formation de l'embryon

2°/ métacestodes

3°/ l'adulte

4°/ cycles épidémiologiques

B/ SPECIFICITE DES HOTES

.../...

C/ MODES D'INFESTATION

- 1°/ contamination
 - directe
 - indirecte
- 2°/ causes favorisantes
 - environnantes
 - individuelles
 - professionnelles

D/ REPARTITION GEOGRAPHIQUE

ETUDE DE LA MALADIE

A/ DIAGNOSTIC CLINIQUE

- 1°/ Forme à localisation hépatique
- 2°/ Autres formes clinique

B/ DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- 1°/ Tests hépatiques
 - fonction d'épuration
 - fonction excréto-biliaire
 - fonction hépato-cellulaire
 - tests de cytolyse
 - tests inflammatoires
- 2°/ Tests hématologiques
- 3°/ Tests immunologiques
 - cutanés
 - immunoélectrophorèse
 - séro-diagnostic : Déviation du Complément
 - Hémagglutination
 - Agglutination au Latex
 - immunofluorescence

C/ DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

- 1°/ Radiologiques
 - abdomen sans préparation
 - opacification des voies biliaires
 - angiographie hépatique :
 - splénoportographie
 - artériographie sélective
 - scintigraphie hépatique
- 2°/ Laparoscopie
- 3°/ Biopsie hépatique

D/ TRAITEMENT

- 1°/ Prophylactique
- 2°/ Curatif

OBSERVATIONS de CINQ MALADES

CONCLUSIONS

H I S T O R I Q U E

C'est VIRCHOW qui, en 1855 a le premier diagnostiqué l'étiologie parasitaire d'une tumeur hépatique : il pensait alors qu'il s'agissait d'une forme particulière de kyste hydatique.

Depuis cette découverte, de nombreux auteurs se sont penchés sur cette question et ont proposé différentes théories dont deux se sont longtemps affrontées.

- VIRCHOW, puis DEVE, F. (1912) et BRUMPT, E. défendirent la théorie uniciste selon laquelle il n'y avait qu'un seul parasite responsable (Echinococcus granulosus) qui, lors de circonstances inconnues évoluait en donnant une affection de type alvéolaire.

- D'autres auteurs dont POSSELT, A., défendirent la théorie dualiste, postulant l'existence de deux espèces dont les larves auraient des effets pathologiques différents et dont la morphologie adulte pourrait être différente. POSSELT, A. basait ses arguments non seulement sur les différences cliniques observées, la répartition géographique bien distincte, mais aussi sur des études cytologiques et histologiques des différentes parties du vers (telle la taille des crochets).

Les travaux récents de RAUSCH, R. et SCHILLER, E.L., repris par VOGEL, H. ont contribué à éclaircir le problème posé par les différentes formes d'hydatidose. Leurs travaux débutaient en 1951 par la découverte à l'Ile de Saint Laurent d'un parasite responsable de ce qu'ils appelèrent alors "infection alvéolaire". En 1954, ils ont mis en évidence l'existence d'une nouvelle espèce : Echinococcus sibiricensis, responsable de l'echinococcose alvéolaire. VOGEL, H., en 1955, compare cette forme au taenia multiloculaire de LENKART et affirmant que ces deux espèces étaient identiques, il proposa le terme utilisé actuellement : Taenia Echinococcus multilocularis. Ses conclusions confirmaient donc la théorie dualiste.

VOGEL, H. rapporta ses découvertes et expériences : dans les Alpes suabes, près de villages où des cas d'échinococcose alvéolaire venaient d'être diagnostiqués, il trouva des strobiles chez onze Renards (*Vulpes vulpes*) et conclut au rôle d'hôte intermédiaire de l'espèce.

Des infections expérimentales furent obtenues chez divers Campagnols (*Microtus orconomus ratticeps*, *Microtus arvalis*), chez le Cotton-rat (*Sigmodon hispidus*) et le Rat blanc : les lésions obtenues correspondaient histologiquement à celles que l'on observe dans l'échinococcose alvéolaire humaine.

Enfin, un Campagnol infesté fut donné à manger à un chien : 55 jours après, 1 000 strobiles d'*Echinococcus* furent découverts. Les études morphologiques révélèrent que ces exemplaires différaient d'*Echinococcus granulosus* sur de nombreux points, principalement la taille, la position du pore génital, le nombre de segments et le nombre de testicules.

Longtemps avant, POSSELT, A. avait obtenu de semblables résultats en faisant ingérer à un chien des "substances alvéolaires" d'origine humaine provenant du Tyrol.

La conclusion de ces travaux est de préciser qu'il existe bien deux espèces d'*Echinococcus* responsables d'hydatidose :

- *Echinococcus granulosus* dont l'adulte vit chez le Chien mais non chez le Renard, et reconnaissant les ongulés comme Hôte intermédiaire.
- *Echinococcus multilocularis* dont l'adulte vit chez le Renard et chez le Chien, et reconnaissant pour hôtes intermédiaires de nombreux Rongeurs sauvages.

Ces deux espèces ne se développent donc pas chez les mêmes hôtes intermédiaires. Bien que leurs larves parasitent toutes deux l'homme, il s'avère que ce dernier est un mauvais hôte pour *Echinococcus multilocularis* : non seulement son développement est plus lent que chez les hôtes intermédiaires normaux, mais de plus les protoscolex sont très rares.

Dans ce domaine, les travaux de SMYTH, J.D. en 1964 ont permis d'approfondir ce problème et de montrer que sa complexité était beaucoup plus grande qu'il ne le paraissait au départ. En effet, dans certains cas ont été découvertes des souches ne pouvant entrer dans la classification précédemment connue : par exemple, la variété d'Echinococcus granulosus rencontrée au Canada diffère de celle décrite en Europe ou en Australie. C'est CAMERON, T.W.M. qui, en 1960 appellera cette variété Echinococcus granulosus canadiensis.

D'autre part en 1959, VIBE, P.P. avait constaté le développement d'une larve du type Echinococcus multilocularis chez le Mouton et chez d'autres ruminants étant normalement les hôtes intermédiaires d'Echinococcus granulosus. Après absorption de ces larves, le Chien héberge un Echinococcus dont la morphologie diffère de celle décrite habituellement. L'auteur en conclut que s'il s'agit d'une infection à Echinococcus multilocularis, il faudrait en déduire qu'en Sibérie existe une "sous espèce" d'Echinococcus multilocularis reconnaissant les Ongulés comme hôtes intermédiaires.

Après de telles observations, en 1962-63, SWEATMAN, G.K. et WILLIAMS, R.J. ont distingué quatre sous espèces d'Echinococcus granulosus :

Echinococcus granulosus granulosus
Echinococcus granulosus borealis
Echinococcus granulosus canadiensis
Echinococcus granulosus equinus

Ils attirent l'attention sur la sous espèce borealis qui, contrairement aux autres, se développe chez le Renard (Vulpes vulpes).

Nous nous permettons de rapporter la théorie émise par SMYTH, J.D. en 1969, expliquant la complexité de la classification de ces Echinococcus ; cet auteur suggère une échelle hypothétique à l'extrémité de laquelle il place les espèces ayant des caractères bien définis : ce sont :

Echinococcus granulosus et Echinococcus multilocularis

Entre ces deux extrémités, il place les souches (sous espèces pour certains) ayant des caractères communs aux deux variétés précédentes, et il les compare à des clones dont l'élaboration

pourrait être théoriquement prévue puisque ces parasites possèdent deux caractéristiques favorisant l'apparition de mutants et leur sélection chez les différents hôtes :

- 1) L'adulte, plathelminthe, hermaphrodite, est capable d'autofécondation. Ainsi, s'il se produit une mutation, elle peut intéresser à la fois les gamètes mâles et femelles, et on observera le développement d'homozygotes.
- 2) La larve se reproduisant par polyembryonnité, il peut se former, à partir d'un seul mutant, un nombre important d'individus génétiquement semblables (clones).

SMYTH, J.D. pense donc possible d'imaginer la sélection d'un mutant par un hôte chez qui normalement le développement ne se faisait pas.

De la même manière, il en déduit que si un oeuf (parmi plusieurs millions) est une mutation, s'adaptant chez un hôte inhabituel, il produira un clone de plusieurs milliers de protoscolex et ainsi la multiplication d'un simple mutant favorisera les chances de maturation chez l'hôte définitif.

Dans un autre domaine, les travaux de EUZEBY, J. (1960-62) ont permis de décrire quatre aspects que peut présenter un kyste d'Echinococcus. Cet auteur distingue :

- 1) L'aspect univésiculaire caractérisé par la présence d'une ou plusieurs cavités isolées les unes des autres par du parenchyme, et chacune étant limitée par sa propre membrane limitante.
- 2) L'aspect multivésiculaire dû à la juxtaposition de multiples cavités accolées les unes aux autres, mais chacune entourée par sa propre membrane.
- 3) L'aspect alvéolaire, caractérisé par l'existence de vésicules prolifératives dont la membrane limitante est interrompue par endroits laissant passer les prolongements plasmodiaux de la membrane germinative, dissociant ainsi tout le parenchyme hépatique.
- 4) L'aspect multiloculaire, à distinguer du type multivésiculaire car ici il y a juxtaposition de nombreuses cavités n'ayant qu'une seule membrane limitante, commune pour elles toutes.

Bien que pour certains auteurs le terme multiloculaire soit synonyme de alvéolaire, EUZEBY, SCHILLER, RAUSCH et VOGEL ont prouvé que l'aspect multiloculaire était le premier stade du type alvéolaire, et pour bien les distinguer ils ont désigné l'échinococcose à Echinococcus multilocularis par le terme échinococcose alvéolaire.

Ce rappel de l'évolution concernant les travaux effectués sur l'échinococcose alvéolaire n'a pas la prétention d'être complet, mais simplement de montrer à quel point cette maladie est complexe et sa pathogénie encore discutée.

ETUDE SYSTEMATIQUE

A/ MORPHOLOGIE DE L'ADULTE

B/ MORPHOLOGIE DE LA LARVE

C/ ETUDE DES CHROMOSOMES

E T U D E S Y S T E M A T I Q U E

Classe des Plathelminthes

Ordre des Cestodes

Rappel de la classification : S/ordre des Cyclophyllidea
genre Echinococcus

A - ETUDE MORPHOLOGIQUE DE L'ADULTE

Echinococcus multilocularis à l'état adulte se distingue par de nombreux points d'Echinococcus granulosus. Nous empruntons à SMYTH, J.D. et VOGEL, H. la description morphologique du ver.

- ① Taille variant de 1,5 mm à 3,7 mm selon les auteurs, donc inférieure à Echinococcus granulosus (4 à 6 mm).
- ② Le Scolex dont la largeur moyenne est de 230 microns, comprend :
 - un rostre qui porte une double rangée de crochets alternés dont le nombre est variable (26 à 36), mais dont la taille et la forme les distinguent bien de l'espèce Echinococcus granulosus.
 - Les crochets d'Echinococcus multilocularis sont plus fins, plus élancés, avec une échancrure importante à leur base, et la garde se détache perpendiculairement au manche.
 - leur taille :
 - . Les petits crochets mesurent en moyenne 26,9 (28,5 pour Echinococcus granulosus)
 - . les grands crochets mesurent en moyenne 30,9 (36,8 pour Echinococcus granulosus)
 - des ventouses dont la taille est environ 87,3 alors que celles d'Echinococcus granulosus est de 140 .
- ③ Le strobile est composé de proglottis en nombre variable :
 - . dans 85 % des cas on observe 4 anneaux,
 - . dans 6 % des cas on observe 5 anneaux,
 - . dans 9 % des cas on observe 3 anneaux (Echinococcus granulosus est composé de 3 anneaux).

Sur ces quatre anneaux, deux sont mûrs et le dernier, ou ovigère, est plus court que la moitié du corps.

④ L'appareil génital est situé dans les anneaux.

- Le deuxième anneau est sexuellement mûr, contrairement à celui d'Echinococcus granulosus.
- Le troisième anneau est totalement formé d'oeufs immatures.
- Le dernier anneau comporte l'appareil génital au complet, qui se distingue de celui d'Echinococcus granulosus par :
 - . un utérus gravide longitudinal rempli d'oeufs mûrs, sa cavité est grande et dépourvue de ramifications latérales.
 - . un pore génital s'ouvrant toujours dans la partie antérieure de l'anneau, contrairement à celui d'Echinococcus granulosus qui se trouve à la partie postérieure.
 - . les testicules, au nombre de 22 en moyenne (Echinococcus granulosus : 56), sont plus postérieurs par rapport à la poche du cisse qui est située au milieu du proglottis.
 - . l'ovaire est réniforme, constitué de deux lobes réunis par un isthme, situé à la partie postérieure.

Si cette étude morphologique oppose déjà les deux échinococcoques, nous verrons que bien d'autres points les opposent également.

Certains auteurs ont étudié de façon plus approfondie les différentes parties de ce parasite et nous allons essayer de résumer les observations qu'ils ont faites :

a) Le Scolex

étudié particulièrement par SMYTH, J.D. en 1963-1964.

Cet auteur a découvert une glande rostrale située au sommet du rostre. Il a d'abord prouvé que le rostre pénétrait profondément dans les glandes de Lieberkühn, puis il a étudié un ver détaché de la paroi intestinale puis fixé dans du formol-calcium : il a pu ainsi découvrir l'existence de cellules glandulaires disposées en chapelet et contenant des gouttes de sécrétion. La nature de celle-ci a pu être précisée : il s'agit d'une lipoprotéine très labile

P.A.S. (-), comportant des liaisons S-S et colorée après extraction au Noir soudan. SMYTH, J.D. (1964), fut le premier à penser que cette sécrétion, non observée avant le 35e jour de développement, pouvait être soit de nature hormonale et en rapport avec la régulation de la croissance, soit de nature histologique et liée à la protéolyse locale des scolex de voisinage. Il pense également que cette sécrétion pourrait avoir des propriétés antigéniques expliquant le certain degré d'immunité présenté par les animaux sans cesse réinfestés.

Cette glande se développe jusqu'à maturation du ver et il est important de ce fait, de bien distinguer l'aspect adulte de l'aspect larvaire. SMYTH, J.D. pense qu'il est erroné de parler dans les deux cas de Scolex, aussi désignait-il l'aspect adulte comportant la glande précédemment décrite par : "Scolex", le distinguant de l'aspect larvaire qu'il nomme "protoscolex".

b) Les crochets

ont été particulièrement étudiés par LUBINSKI (1960) sur 6 lots d'Echinococcus multilocularis sibiricensis. Il s'avère que leur nombre est très variable, 90 % ont de 20 à 32 crochets, alors que pour les variétés européennes il est de 24 à 28. Cet auteur insiste donc sur le fait que l'on ne peut différencier les espèces sur le nombre de crochets qu'après une étude statistique et biologique très prudente. Il cite de nombreuses erreurs commises soit par augmentation, soit par diminution du nombre de crochets.

c) Etude des anneaux

KILEJIAN (1961) a montré que l'adulte d'Echinococcus granulosus possédait un parenchyme très riche en glycogène alors que les organes reproductifs en seraient dépourvus.

Aucune étude ne semble avoir encore été faite à ce sujet sur Echinococcus multilocularis.

B - ETUDE MORPHOLOGIQUE DU STADE LARVAIRE

I - Le Protoscolex

C'est SMYTH, J.D. qui en 1962 a proposé d'utiliser le terme de "protoscolex" pour définir ce stade afin de bien le distinguer de la forme adulte. Contrairement au Scolex, les protoscolex ne contiennent pas de cellules glandulaires. Par contre, ils renferment beaucoup de glycogène et sur le plan morphologique COUTELEN (1952) les a très bien étudiés. On distingue une musculature et un appareil excréteur :

1) La musculature est constituée :

- a) de fibres sous cutanées et longitudinales recouvrant le protoscolex du rostre au pédicule, entraînant une évagination.
- b) des fibres musculaires contrôlant le mouvement des ventouses, du rostre et des crochets, formées de :
 - . fibres sous-cutanées sur le pourtour des ventouses
 - . de fibres circulaires profondes contrôlant la forme des ventouses, alors que
 - . des fibres obliques antérieures et postérieures insérées sur la surface de ces ventouses contrôlent leurs mouvements.
 - . le rostre possède le même système musculaire et des fibres musculaires radiées contrôlent les mouvements des crochets.
- c) d'un système musculaire profond composé de deux bandes de fibres postérieures, allant de la base de chaque ventouse à la cuticule : leur rôle est invaginateur.

L'ensemble de cette musculature permet les mouvements effectués par le rostre et les ventouses.

- 2) Un système excréteur a été décrit par CARTA et DEIANA en 1960 chez Echinococcus granulosus comme étant constitué de canaux latéraux réunis en un canal central et le long desquels se trouvent des cellules bourgeonnantes au nombre de 30. Un tel système existe-t-il chez Echinococcus multilocularis ? Aucun auteur ne semble l'avoir décrit.

II - La membrane germinative ou proligère

Décrite par COUTELEN (1938) chez Echinococcus granulosus, il semble que chez Echinococcus multilocularis sa structure semble encore imprécise. Certains caractères sont cependant connus :

- présence d' A.D.N. dans la paroi des kystes alvéolaires, mise en évidence par EMELIK et BRISKI (1953).
- puis KILEJIAN en 1961 décrit chez Echinococcus granulosus l'existence de trois types de noyaux : petits, grands et "compacts" ; ces derniers semblant en fait, être des chromosomes. Il serait intéressant de déterminer si des structures semblables peuvent être observées dans la membrane proligère de Echinococcus multilocularis.

III - La membrane limitante ou cuticulaire

YAMASHITA et SMYTH, J.D. (1962) ont montré par des cultures in vitro qu'elle était formée par la membrane proligère, et non par l'interaction de facteurs intrinsèque et extrinsèque comme l'avait suggéré SCHWABE en 1959.

Sur le plan histologique, elle est P.A.S. + , ce qui indique sa nature mucopolysaccharidique, et ne contient ni d'A.D.N. ni de glycogène.

C - ETUDE DES CHROMOSOMES

SMYTH, J.D., en 1962, a fait cette étude chez Echinococcus granulosus, portant le nombre des chromosomes à $2n = 18$, dont deux auraient une forme caractéristique en banane. Il serait intéressant de pouvoir déterminer ceux d'Echinococcus multilocularis afin d'établir une comparaison et de voir si ce sont des modifications chromosomiques (diploïdie, polyploïdie, haploïdien) qui sont à l'origine des caractères différenciant ces deux echinococcoques.

ETUDE PHYSIOLOGIQUE

- A / RESISTANCE ET VIABILITE
- B / COMPOSITION CHIMIQUE
- C / ETUDE DES METABOLISMES
- D / ETUDE IMMUNOLOGIQUE
- E / CULTURES " IN VITRO "

E T U D E P H Y S I O L O G I Q U E

Tous les stades évolutifs ont été étudiés, non seulement sur leur résistance aux conditions extérieures, mais aussi sur leur composition chimique et leurs métabolismes.

A - RESISTANCE ET VIABILITE

a) Les oeufs

d'Echinococcus multilocularis restent viables s'ils sont soumis pendant des périodes brèves à de basses températures (SCHILLER, 1955). Cet auteur insiste sur ce fait permettant de comprendre le rôle joué par des cadavres infestés dans l'épidémiologie de l'echinococcoque alvéolaire, les mouches étant alors les principaux agents de transfert.

Ceci fut confirmé en 1956 par THOMAS et BABERO qui prouvèrent que des oeufs d'Echinococcus multilocularis pouvaient rester infestants deux ans et demi chez l'Ecureuil.

SMYTH, J.D. (1963) sépare les oeufs des cyclophyllidi en deux groupes : ceux qui éclosent en présence de pepsine et trypsine et ceux pour qui seule la trypsine est nécessaire (cas d'Echinococcus granulosus). Six ans plus tôt, BERBERIAN (1957) avait étudié les effets des sucs digestifs sur les oeufs d'Echinococcus granulosus. Ses conclusions avaient été celles-ci :

- la bile humaine, les sucs intestinaux du bétail, le suc pancréatique artificiel entraînent la rupture de la coque et l'activation des oncosphères alors que la bile et les sucs intestinaux du Chien restent sans action.

Cet auteur pensait ainsi expliquer l'immunité observée chez les Chiens, quant à l'hydatidose. Pour l'Echinococcus multilocularis, de semblables travaux ne semblent pas avoir été faits.

2) Les larves

D'Echinococcus multilocularis restent viables pendant très longtemps.

MIKACIE en 1956 rapporte que ~~cette~~ viabilité est liée aux conditions extérieures. C'est entre $- 2^{\circ}$ et $+ 2^{\circ}$ qu'elle est maximum (10 jours), alors qu'à $+ 20^{\circ}$ elle n'est que de deux jours..

Un an plus tard, BATHAM (1957) prouve la survie des protoscolex provenant de viscères de Mouton pendant 12 jours, sous des conditions favorables de température, vent, pluie, soleil. Après 24 jours, tous les protoscolex cessent d'être infestants. Quant à leur degré de développement, il est lié à des problèmes immunologiques : l'invasion du viscère est suivie d'une réaction de l'hôte jusqu'à sa fixation.

YAMASHITA (1960) a étudié le développement larvaire chez la Souris et attire l'attention sur les variations obtenues selon les souches d'animaux utilisées. Il pense que le parasite envahit le foie par le système porte.

- Dès le 5e jour après l'inoculation, il observe l'apparition d'une masse de cellules germinatives entourée d'une membrane larvaire.
- Puis le centre de cette masse germinative se vacuolise et après environ 10 jours, la larve se présente comme une agregation conalloïde de multiples petites cavités dont la lumière communique entre elles.

Les membranes prolifère et limitante (ou cuticulaire) apparaissent ensuite et le développement du protoscolex se poursuit.

L'année précédent cette observation, SCHWABE en 1959 avait attiré l'attention sur l'importance de l'âge des Souris utilisées :

- des Souris ayant au maximum 48 jours sont très sensibles à une infestation intra-péritonéale alors que dans les mêmes conditions, des Souris âgées de 71 jours (ou plus) sont beaucoup plus résistantes.

Il semble donc que pour porter des conclusions, il faille tenir compte non seulement de la souche utilisée, mais aussi de l'âge des animaux.

13) Le développement chez l'hôte définitif

a également été étudié, surtout par YAMASHITA, qui attire l'attention sur plusieurs points :

- a) Chez le Chien, l'Echinococcus multilocularis se développe beaucoup plus vite que l'Echinococcus granulosus. Les oeufs sont éliminés vers le 30e jour après l'infestation alors que pour l'Echinococcus granulosus ils n'apparaissent que vers le 50e jour.
- b) Il est nécessaire de préciser le stade exact auquel on décrit le ver car cet auteur a remarqué que les dimensions des crochets et des ventouses variaient beaucoup pendant le développement.

3) - COMPOSITION CHIMIQUE

1) Le protoscolex

est composé de substances organiques, polysaccharides, lipides et protéines, ces dernières étant à des taux très supérieurs à ceux observés chez les autres cestodes.

- AGOSIN (1959) a étudié par électrophorèse les polysaccharides isolant d'une part du glycogène et d'autre part une substance constituée de galactose et de glucosamine.
- KILEJIAN (1962) a confirmé ces données par étude du spectre infra-rouge.

2) La membrane cuticulaire

Dès 1952, CURELIK et BRISKI l'avaient analysée et avaient conclu qu'elle était constituée de glucose, galactose et glucosamine, plus une nucléoprotéine.

Mais en 1962, KILEJIAN, convaincu que ces auteurs avaient examiné la paroi totale de la cavité, a réussi à isoler la membrane cuticulaire seule et prouver ainsi qu'elle

...

était formée d'un mucopolysaccharide ne contenant que galactose et glucosamine donc identique à celui isolé des protoscolex. Cependant, il les distingua par leur différence de mobilité à l'électrophorèse. Il n'a jamais retrouvé la nucléoprotéine décrite par CURELIK et conclut qu'elle provenait de la membrane prolifère et non de la membrane cuticulaire.

La même année, il isola également de cette membrane un matériel lipidique identique à celui du protoscolex, constitué de lécithines et de cholestérol.

(3) La membrane prolifère

est formée d'A.D.N. et de glycogène (KILEJIAN, 1961).

KRVAVICA (1959) avait isolé dix acides aminés de cette membrane : acide aspartique, glutamique, sérine, glycine, glucosamine, thréonine, alanine, valine, proline, arginine.

(4) Le contenu de la cavité

a été observé dès 1953 par POZZI et PIROSKI qui avaient identifié seize acides aminés.

- en 1957, CAMERON et SHAVELEY découvrent la présence d'une substance spécifique inhibitrice.
- puis en 1959, MAGATH par électrophorèse du liquide obtenu d'une lésion humaine isole une quantité de protéine de 7,5 mg/100 ml constituée de :
 - . 44 % d'albumine
 - . 39 % d' α et β globulines
 - . 17 % d' γ globulines

ces résultats étant constants chez les trois espèces différentes étudiées.

Enfin, en 1961, KAGAN et GOODCHILD ont montré que le liquide d'Echinococcus multilocularis comportait 70 fois plus d'azote que celui d'Echinococcus granulosus.

- ETUDE DES METABOLISMES

1) Respiratoire

AGOSIN (1957) puis FASHAN (1959) et SMYTH, J.D. (1963) ont déterminé que Echinococcus granulosus avait un métabolisme essentiellement aérobie.

La consommation d'oxygène dépend :

- . de la tension d'oxygène
- . de la composition ionique du milieu
- . de la température

Elle ne semble pas varier avec le pH.

2) Hydrocarcones

- en aérobie, on observe comme produit final de ce métabolisme, de l'acide lactique en quantité importante, plus de l'acide pyruvique et succinique.
- en anaérobie, les acides lactique et succinique sont retrouvés mais il n'y a pas d'acide pyruvique.

Les trois principaux cycles de ce métabolisme ont été étudiés :

a) EMDEN_MEYERHOFF :

mise en évidence à partir de cellules extraites des protoscolex.

Il existe : phosphofructokinase
glycéraldéhyde phosphate deshydrogenase
mannokinase
glucofructokinase

b) Cycle_des_pentoses :

Le glucose observé peut être métabolisé par cette voie à partir de ribulose-ribose-sedoheptulose (AGOSIN, 1957).

c) Cycle_de_KREBS :

AGOSIN (1963) a montré que des protoscolex pouvaient oxyder plusieurs intermédiaires du cycle de KREBS.

D - ETUDE IMMUNOLOGIQUE

L'échinococcose a été particulièrement étudiée dans le domaine immunologique et CAMERON, SCHILLER, SMYTH, J.D. ont fait des travaux quant à la résistance naturelle observée.

En effet, bien que Echinococcus granulosus et Echinococcus multilocularis se développent chez de nombreux hôtes intermédiaires, le stade terminal varie énormément. Ces auteurs ont décrit quatre possibilités quant à ce développement.

1) Existence d'une résistance absolue :

L'animal est infesté mais l'invasion des tissus par les oncosphères n'aboutit jamais.

2) L'invasion des tissus se fait, entraînant de fortes réactions de l'hôte qui enserrant le parasite dans un trou fibreux constituant un pseudo-tuberculome ou granulome.

3) L'invasion se fait, mais lui fait suite un développement lent, inhibé en partie par les réactions tissulaires de l'hôte. Dans ce cas, on observe des kystes stériles.

4) Invasion avec développement rapide aboutissant à la formation de kystes fertiles.

Ces études immunologiques ont permis également la mise en évidence d'anti-corps et ce sont elles qui sont à la base de toutes les réactions sérologiques qui permettent de porter actuellement le diagnostic de cette parasitose.

E - CULTURES IN VITRO

YAMASHITA, SMYTH puis WEBSTER et CAMERON ont cultivé les protoscolex d'Echinococcus granulosus et d'Echinococcus multilocularis, YAMASHITA travaillant sur Echinococcus multilocularis au Japon et SMYTH, J.D. uniquement sur Echinococcus granulosus en Australie.

Cependant les résultats de ces chercheurs se sont avérés absolument identiques.

Quelle a été leur technique ?

- 1) YAMASHITA a utilisé un milieu basique hydrolysé dans la solution de Kank saline et additionné de sérum bovin, bile bovine, extraits de foie. Avant la culture il a traité la capsule avec de la trypsine afin d'obtenir les protoscolex vivants séparés de tout fragment de membrane germinative.
- 2) SMYTH, J.D. lui, a utilisé des milieux naturels (liquide hydatique, sérum bovin, liquide amniotique bovin), des extraits embryonnaires et enfin des milieux synthétiques. Pour séparer les protoscolex de la membrane germinative, il a utilisé la pepsine.

Ces deux auteurs ont montré que les protoscolex se vésiculisaient puis sécrétaient une paroi épaisse. La vésiculation peut se faire de deux façons : soit à partir du protoscolex lui-même, soit par formation d'une vacuole "sandale". Les facteurs contrôlant le développement dans l'une ou l'autre direction ne sont pas connus.

En 1963, WEBSTER et CAMERON ont donné des résultats encourageants : ils ont réussi, par cultures sur divers milieux, à obtenir des vésicules et un certain développement des strobila d'Echinococcus multilocularis. Quelques petits kystes d'Echinococcus multilocularis ont même produit de nouvelles vésicules dans le milieu de Morgan à partir du 4^e jour.

Ils ont mis également en culture des protoscolex et observé que la larve commençait à se segmenter en deux segments après le 14^e jour et en 3 segments après la 3^e semaine. A ce stade, le ver mesure 0,55 mm. Le parasite reste à ce stade pendant 4 semaines sans se modifier.

En fonction des résultats obtenus, SMYTH, J.D. conclut qu'il est nécessaire :

- a) que le milieu contienne au moins 5 % de sérum pour que la vésiculation se produise.
- b) qu'un pH acide (6,8) était nécessaire pour le développement du strobile.

En 1968, BENEX et COLLAB ont repris ces expérimentations, d'abord en étudiant l'évolution in vitro en milieu liquide d'Echinococcus granulosus puis l'évolution d'explants de la membrane proligère.

Ils ont utilisé comme milieu liquide : le milieu Parker auquel sont ajoutés des facteurs nutritifs de sérums ou de liquide amniotique. Ils ont ainsi reproduits les deux modes évolutifs décrits par les auteurs dans les années précédentes :

1) Evolution par vésiculation totale : se fait en 30 jours

- Le scolex isolé prend un aspect globuleux, sa paroi s'épaissit et aboutit à une sphère de structure lacunaire délimitée par une membrane épaisse dans laquelle se trouvent des débris calcaires et des débris de crochets.
- Après 30 jours, la sphère dégénère et meurt. BENEX pense qu'il s'agit d'un phénomène de dégénérescence confirmant ainsi les conclusions de SMYTH, J.D. (1966) qui n'observait la vésiculation que lorsque les scolex se trouvaient dans des conditions spéciales (entraînant une souffrance larvaire) : forte tension en O_2 , pH acide, anaérobiose forte, concentration biliaire élevée. SMYTH considère, lui, le processus de vésiculation comme une fonction protectrice alors que BENEX pense que même s'il s'agit d'une réaction de défense, c'est un phénomène dégénératif et non évolutif.

2) Evolution par vésiculation caudale.

- La vésiculation apparaît au pôle caudal du scolex (au niveau où se développe normalement le premier proglottis) dès le 2^e jour, elle grossit alors que le scolex se vide de son contenu et dégénère. En fin d'évolution, la vésicule a l'aspect d'une sphère où l'on observe à un endroit des amas cellulaires correspondant aux restes du scolex. Les auteurs concluent que ce mode évolutif est dû à l'impossibilité du scolex de former un proglottis dans les conditions réalisées par la culture in vitro.
- BENEX considère d'après les résultats qu'il a obtenus, que les scolex d'Echinococcus granulosus peuvent évoluer de deux façons :
 - . soit en formant des kystes secondaires nécessitant la présence de fragments de membrane proligère,
 - . soit, en l'absence de cette membrane à des formes abortives, le scolex ne pouvant donner un echinococcoque adulte.

Il a approfondi cette étude par culture organotypique d'explants de membrane prolifère d'Echinococcus granulosus débarrassée de scolex et a démontré que la formation d'hydatides secondaires était uniquement sous la dépendance des cellules germinatives de la membrane.

Il décrit ainsi l'évolution des explants :

"Beaucoup n'évoluent pas, une autre partie subit un début de processus évolutif. On voit apparaître quelques ébauches de scolex sur les fragments mais ils se détachent vite de leur support, tombent au fond du récipient de culture où ils se vésiculisent et meurent rapidement.

Les fragments de membrane restants subissent alors un processus de différenciation tissulaire, s'enroulent sur eux-mêmes, s'organisent en petites masses qui survivent une quinzaine de jours, puis la différenciation s'accroît, les structures dégénèrent et l'explant meurt. Dans certains cas, il se produit un phénomène évolutif".

L'auteur décrit alors deux types évolutifs possibles :

- Le premier, se faisant sans étape "scolex", par l'apparition à partir du fragment initial de masses germinatives évoluant en 3 semaines en petits kystes qui s'entourent d'une paroi lamellaire épaisse puis après un mois dégénèrent. Ce mode d'évolution correspond aux kystes calcifiés observés chez l'homme.
- Le second type évolutif est celui de "cuticulome" ; il nous intéresse particulièrement car BENEX pense que ce processus doit être rattaché à ce que l'on observe chez Echinococcus multilocularis : il observe un développement de la membrane germinative "en grosses végétations mamelonnées de bourgeons en choux-fleurs serrés les uns contre les autres". Ici non plus il n'y a pas eu de passage par la forme scolex, le nouveau kyste obtenu se forme directement à partir de la membrane prolifère.

Donc, au terme de ces expériences, il est possible de préciser que la formation de vésicules filles est sous la seule dépendance des cellules germinatives de la membrane prolifère : celle-ci, débarrassée du scolex, étant capable de donner in vitro des hydatides secondaires semblables à celles rencontrées in vivo.

Cependant, il s'avère que les conditions nécessaires à une complète évolution en kyste ne soit pas encore réalisées car, jusqu'à ce jour les formations observées correspondent à des formes considérées chez l'homme comme dégénératives.

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

A / REPRODUCTION ET CYCLE BIOLOGIQUE

B / SPECIFICITE DES HOTES

C / MODES D'INFESTATION

D / REPARTITION GEOGRAPHIQUE

E T U D E E P I D E M I O L O G I Q U E

Avant d'étudier l'aspect clinique de l'affection humaine et afin de mieux la situer dans l'ensemble du contexte qui est le sien, il paraît utile de tenter une synthèse des données biologiques existantes, concernant aussi bien le parasite lui-même que l'hôte.

Nous envisagerons successivement :

- La reproduction du parasite et son cycle biologique.
- La spécificité des hôtes définitifs et intermédiaires.
- Les modes d'infestation possibles, notamment les professions particulièrement exposées.
- La répartition géographique permettant de localiser les régions endémiques.

A - REPRODUCTION ET CYCLE BIOLOGIQUE

Plusieurs étapes sont à étudier :

I) - Formation de l'embryon

- L'ovule, élaboré par l'ovaire gagne l'oviducte puis le canal de fécondation (correspond au carrefour oviducte-canal séminal) où il rencontre les spermatozoïdes accumulés dans le réceptacle séminal.
- La cellule fécondée rejoint l'ovotype (ou utérus primaire): là, baignant dans le liquide des glandes de Mellis qui lui fournit une première membrane, elle rencontre les cellules nutritives de la glande vitellogène qui lui constituent un cytoplasme extra-cellulaire. Le contenu des cellules nutritives est utilisé par l'ovule fécondé.
- L'oeuf gagne alors l'utérus définitif où il commence sa segmentation :
 - . une deuxième membrane s'ébauche à partir de macromères ; elle renferme les cellules nutritives épuisées.
 - . plus tard, au moment de la gastrulation, une troisième membrane s'élabore et constitue la future membrane de l'embryophore.
- Lorsque l'embryogénèse est achevée, l'embryon mesure de 30 à 40 microns, comporte trois paires de crochets : 2 paires latérales, une paire ventrale. Cet embryon hexacanthé prend alors le nom d'oncosphère : il perd ses deux premières membranes et il ne reste que le seul embryophore épais et strié prêt à être libéré dans le milieu extérieur.
- Les echinocoques n'étant pas pourvus d'orifice de ponte, la libération des oncosphères ne peut se faire que par désintégration du segment ovigère. Ce processus a lieu dans l'intestin de l'hôte définitif.
- Les oncosphères, rejetés dans les déjections de l'animal résistent à des températures très basses comme nous l'avons vu précédemment, étant cependant moins sensibles à la température minima atteinte, qu'à la durée d'exposition au-dessous de la température limite.

II) - Développement des métacestodes

Les oncosphères souillent les plantes lors du passage des carnivores et différents hôtes intermédiaires s'infestent en les ingérant.

a) Phase de migration :

Arrivé dans l'estomac de l'animal, sous l'effet des sucs digestifs, l'oncosphère perd sa coque puis, grâce à ses crochets, franchit la paroi intestinale gagnant ainsi les vaisseaux. Le plus souvent il rejoint la veine porte et atteint ainsi le foie où la larve se fixe. Cependant il peut aussi gagner le coeur gauche et ainsi la circulation générale par laquelle la larve ira se fixer dans n'importe quel tissu : (cerveau, rein, os, muscle).

b) Fixation larvaire :

Parvenue au foie, la larve s'y fixe, chez le rongeur environ 20 heures après l'ingestion de l'embryophore. Sa présence entraîne un foyer de nécrose intralobulaire entouré d'un granulome constitué de leucocytes, macrophages et polynucléaires neutrophiles. Environ six jours après, se forme une zone fibreuse à la périphérie du granulome isolant le parasite du parenchyme hépatique. Vers le huitième jour apparaissent les vésicules filles formées à partir de la membrane fertile et donnant à la larve un aspect "aivéolaire" à cause de la juxtaposition de petites cavités.

On constate donc que chez les rongeurs, les réactions de défense de l'hôte existent et la larve est isolée dans une coque fibreuse du parenchyme hépatique dont les cellules restent saines, sans nécrose. Après un mois d'évolution, de nombreux protoscolex apparaissent. L'aspect définitif est celui d'une grappe de vésicules communiquant entre elles et renfermant un liquide peu abondant, épaissi par le grand nombre de protoscolex.

Or si tel est l'aspect de la larve chez les hôtes intermédiaires normaux, chez l'homme, hôte intermédiaire très accidentel, l'aspect est totalement différent et confirme la loi biologique rappelée par Y.J. GOLVAN (1966) disant que " plus l'adaptation à l'hôte est étroite et moins le parasite est pathogène pour cet hôte (cas des rongeurs)."

Inversement, plus l'hôte de rencontre diffère de l'hôte normal et plus le parasite se montre agressif pour son organisme (cas de l'homme)".

- au niveau du foie, la larve pendant son développement émet des substances cytotoxiques et cytolytiques qui diffusent et entraînent une nécrose de toutes les cellules hépatiques environnantes (Y.J. GOLVAN, 1966). L'homme est incapable de se défendre contre l'invasion de la larve, aucun tissu fibreux n'est fabriqué pour l'isoler du parenchyme et elle détruit le foie, d'une part par sa progression extrêmement rapide, d'autre part par diffusion de substances toxiques nécrosantes.

Mais, si l'homme est incapable de se défendre, la larve, elle aussi se développe d'une manière différente à ce qui est observé chez les rongeurs. GOLVAN (Y.J.) pense que ceci traduit la souffrance du parasite "mal à l'aise dans cet organisme qui l'héberge accidentellement et qui lui offre des conditions de vie bien différentes de celles auxquelles il s'est adapté".

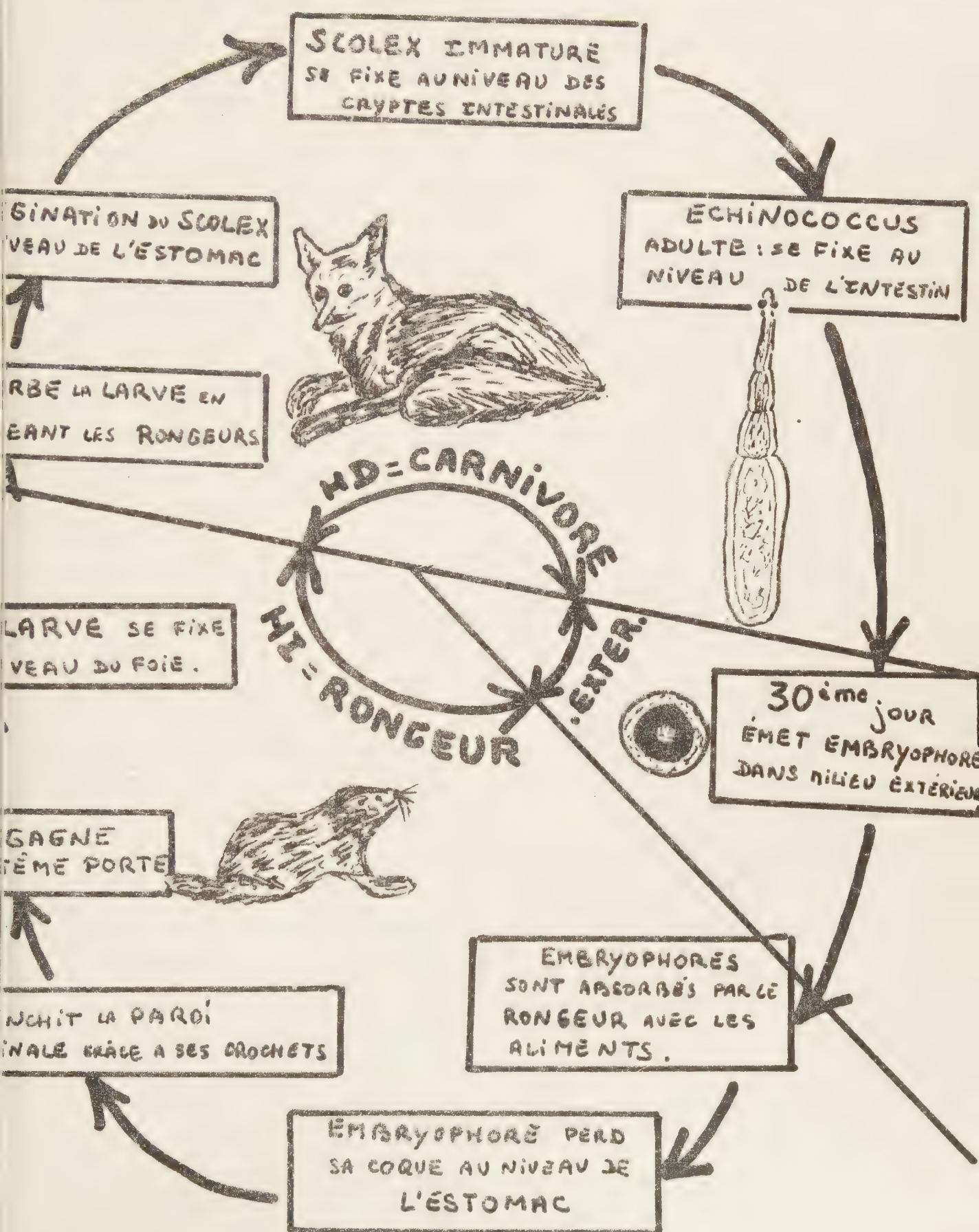
En effet la larve est constituée d'une cuticule mince, non stratifiée, présentant des failles facilitant la prolifération anarchique de la membrane germinative dans le parenchyme. De nombreuses vésicules se forment à partir de cette membrane, communiquant entre elles et renfermant un magma fait de cellules hépatiques, de leucocytes et surtout de nécrose. La souffrance du parasite se traduit également par l'absence (le plus souvent) de scolex. Si les kystes sont fertiles, les scolex sont le plus souvent dégénérés.

III) - Chez l'hôte définitif
se produit la phase terminale.

- l'animal absorbe la larve, sous l'effet des sucs digestifs il y a évagination du scolex qui migre vers l'intestin et se fixe au niveau des cryptes.
- Là, le scolex immature se développe et donne naissance au strobile.
- Au stade adulte (déjà décrit) l'Echinococcus est constitué d'un scolex comportant un rostre avec ses crochets et ventouses, d'un strobile composé de trois ou quatre anneaux dont le dernier comporte l'appareil génital au complet. Une fois mature, il émet des oeufs (vers le 30e jour) qui seront rejetés avec les fèces dans le milieu extérieur et ainsi le cycle se trouve-t-il fermé. Nous pensons pouvoir le schématiser ainsi (voir figure page suivante).

...

LE. EVOLUTIF D'ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS.



IV) - Cycles Biologiques

Cette étude générale du cycle évolutif est insuffisante et depuis 1960 les travaux de VOGEL ont permis de prouver qu'il existait trois cycles possibles :

1) Sylvestre :

la contamination de la population se fait au contact des foyers naturels. Les Hôtes sont :

- HD : le Renard
- HI : le Campagnol et accidentellement l'Homme.

2) Rural :

dont le Chien est l'hôte définitif hébergeant le taenia adulte et le Campagnol, l'hôte intermédiaire.

3) Urbain :

où les animaux responsables de la propagation de ce foyer seraient :

- H.D. : le Chat
- H.I. : la Souris.

J. EUZEBY (1970) souligne que si le Renard, le Chien et le Chat sont les hôtes définitifs, jamais les bovidés, Porc, Cheval n'ont été porteurs de cet Echinocoque.

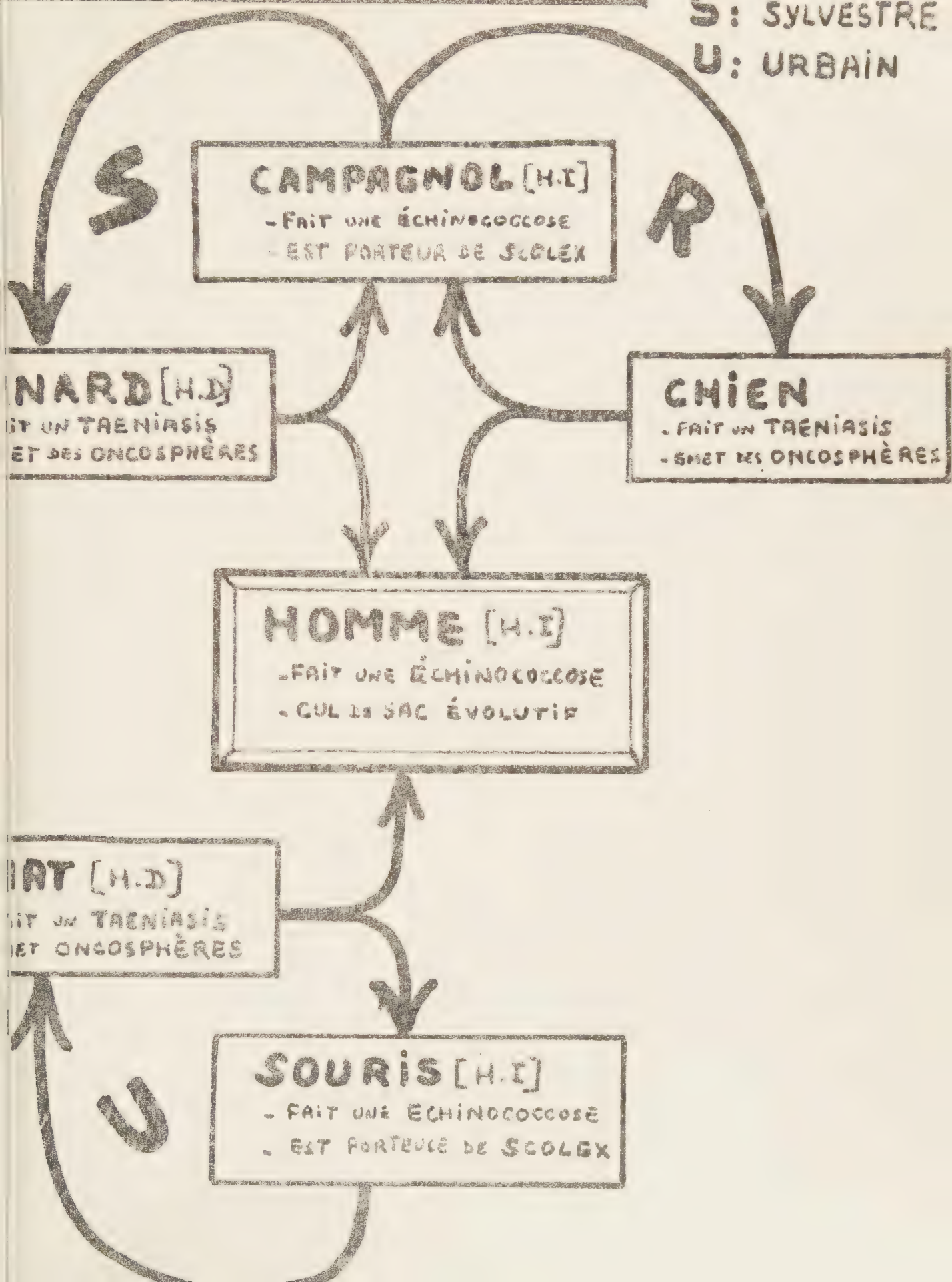
Nous schématisons dans la figure 3 ces différents cycles.

LES ÉPIDÉMIOLOGIQUES.

R: RURAL³⁰

S: SYLVESTRE

U: URBAIN



B - SPECIFICITE DES HOTES

Si cette spécificité est basée essentiellement sur des notions immunologiques, J.D. SMYTH et G.A.D. HASLEWOOD (1963) ont montré que les composants spécifiques de la bile jouaient un grand rôle dans la détermination de la spécificité de l'hôte. Ils ont mis en évidence la présence dans les sels biliaires d'herbivores d'Acide désoxycholique : au-dessus d'une certaine concentration, le diacétate ou le glycodésoxycholate de sodium formés provoquent une lyse rapide de la capsule des scolex in vitro alors que la bile provenant de carnivore n'entraîne pas de lyse car l'acide désoxycholique se trouve, ou bien à un taux inférieur, ou bien lié à de la bilirubine.

Ces auteurs en concluent que la concentration et les types de conjugaison de l'acide désoxycholique joueraient un rôle important dans la survie d'un scolex ayant survécu au système et pensent que l'activation des tests est due aux mêmes causes.

Rappelons enfin que les Echinococcus sont parasites à tous leurs stades évolutifs. Leur biologie et leur développement sont entièrement soumis à la rencontre de l'hôte favorable :

- l'Hôte définitif hébergeant dans son intestin le ver adulte.
- l'Hôte intermédiaire, habitant du milieu provoquant des lésions pseudo-tumorales au niveau des viscères de l'hôte.

I) - Hôtes définitifs

Le ver adulte vit dans l'intestin grêle des animaux.

J.D. SMYTH (1964) a étudié avec précision la répartition géographique des différents hôtes définitifs :

- le Renard arctique (Alopex lagopus) constitue le principal hôte en Amérique du Nord, Alaska, Sibérie (dans l'Ile de Kildin), Eurasie (iles de la mer Bebring).
- le Renard (Vulpes vulpes) : en Sibérie à l'intérieur du continent, Alaska, Bavière, Allemagne, dans les Alpes Souabes et dans l'Ile Saint Laurent.
- le Chien (Canis familiaris) : partout où l'Echinococcus est rencontrée.

- le Loup (Canis lupus) : en Russie, dans le territoire de Barinbisk.
- le Chat (Felis domestica) : parasité dans l'île de Rebrun.

II) - Hôtes intermédiaires

- Les principaux hôtes intermédiaires de Echinococcus multilocularis sont les petits Rongeurs sauvages et essentiellement le Campagnol.

VOGEL (H.) et SMYTH (J.D.) ont prouvé que d'autres animaux étaient des hôtes intermédiaires : la Souris et le bétail domestique.

L'existence d'hôtes bien définis permet de conclure à une adaptation biologique vis à vis de l'hôte et de ses viscères : différentes portions de son organisme représentent des milieux biologiques différents et il apparaît comme évident que lorsque le parasite s'adapte à l'un d'eux, il se localise à des endroits très précis : ces notions sont regroupées sous le terme de spécificité phylogénique.

C - MODES D'INFESTATION

L'homme, comme les hôtes intermédiaires naturels (Rongeurs sauvages), est contaminé par les déjections des carnivores. Deux modes d'infestation sont possibles :

I) - Contamination par contact direct

avec le Renard dont la fourrure est souvent souillée par les oncosphères rejetés avec les selles.

- C'est le mode le plus classique et le plus fréquent signalé déjà par RAUSCH (R.) et SCHILLER (L.), bien que dans de nombreux cas décrits en France, le rôle contaminateur du Renard n'ait pas été toujours retrouvé.

- COUDERT (J.) et EUZEBY (J.) ont signalé, lors du dernier congrès (1970) que sur 166 Renards tués dans le nord-est de la France :

. 66 avaient été capturés entre avril et juillet et aucun n'était porteur d'Echinococcus multilocularis.

. alors que sur les 110 capturés en février, mars, 8 se sont avérés positifs : ils étaient originaires de 7 départements : Meurthe et Moselle, Meuse, Bas-Rhin, Vosges, Doubs et Haute Savoie.

Ces auteurs concluent à un parasitisme du Renard d'environ 5 %.

II) - Il est possible également de s'infester en absorbant des crudités et tout spécialement des fruits sauvages (myrtilles, framboises, fraises des bois) souillés par les déjections des Renards.

Ces deux modes de contamination étant définis, il nous paraît nécessaire d'étudier les facteurs pouvant favoriser cette infestation.

III) - Causes favorisantes

a) Les facteurs d'environnement conditionnent non seulement la survie du parasite par le degré de la température, mais

...

D - LA REPARTITION GEOGRAPHIQUE

Limité par les exigences de l'hôte, Echinococcus multilocularis est cantonné géographiquement dans l'hémisphère nord.

Avant d'étudier de façon plus précise les régions d'endémie observées en France, nous faisons rapidement le point de sa répartition mondiale.

I) THEVENOUX, A.M. (thèse 1964) distingue deux types de régions d'endémie :

- a) celles où la maladie existe mais où le cycle n'est pas re-produit dans la nature : c'est le cas de l'Alaska.
- b) celles où la maladie humaine coexiste avec un cycle naturel chez les animaux : ces principales régions sont :

- l'est de la France
- Bulgarie
- Turquie
- Sibérie dans l'Ile de Kildin où le principal hôte est le Renard arctique (Alopex lagopus) tandis qu'à l'intérieur du continent il s'agit du Renard (Vulpes vulpes).
- en Eurasie dans les Iles de la mer de Behring, les moyennes Kouriles où AFANAIEV a trouvé des Renards arctiques infestés.
Dans l'île de Rebrun, AMBO, H. a découvert (1954) des Chats parasités.
- en Union Soviétique, à l'est du méridien 25°.
LEIKINA, E.S. a examiné les Rongeurs sauvages et trouvé un certain nombre de parasites dans le district de Barinbinsk.
- en Amérique du Nord, l'aire se maintient à des latitudes élevées et correspond à celle du Renard arctique (Alopex lagopus).
- dans l'île de Saint Laurent où le Renard (Vulpes vulpes) et le Chien sont infestés à l'état naturel.
- en Europe centrale et occidentale : en Allemagne où VOGEL, H. a trouvé Echinococcus multilocularis chez le Renard (Vulpes vulpes). Des cas ont été décrits au Sud de l'Allemagne et au Nord de la Suisse.

En France, le territoire d'élection de cette parasitose est assez limité. Cependant nous devons constater depuis 1960 une augmentation des cas et d'autre part une modification des régions d'endémie.

II) Il nous semble intéressant de reprendre tous les cas décrits en France depuis 1890 en essayant de mettre en évidence l'extension de l'échinococcose depuis 1960, date que nous avons choisi afin de pouvoir faire le bilan des dix dernières années.

En 70 ans, de 1890 à 1960, 47 cas ont été diagnostiqués alors que depuis dix ans, déjà 22 cas sont décrits. Dire que cette parasitose a quadruplé ? Certes cela est tentant mais n'est-ce pas dû au fait qu'elle est de nos jours mieux diagnostiquée ?

a) Avant 1960, les territoires d'élection sont frappants et les 47 cas décrits se répartissent ainsi :

. Dans le Doubs : 13 cas

- . en 1922 à la Planée
- . de 1931 à 1935 cinq cas décrits par TISSERAND, originaires de Bletterans
Villecuir
La Chapelle
Levier
- . en 1937 à Bulle
- . en 1938 à Vercel
- . en 1957 quatre cas originaires de :
Pontarlier
Barboux
Le Coquillet
Saurey
- . en 1959 un cas décrit par ROCAMORA, femme de 60 ans, originaire de Pontarlier.

. Dans le Jura : 7 cas

- . en 1912 à Morez
- . de 1931 à 1935 deux cas décrits par TISSERAND, originaires de Chanerey
Noseroy
- . en 1937 à Pont d'Héry
- . en 1944
- . en 1952 un cas décrit par ROCAMORA : femme de 42 ans originaire de la Dôle.
- . en 1959 : un cas décrit par DANIELLOU : homme de 43 ans, cultivateur à Saint Lothain.

- . Haute Saône : 5 cas
 - . en 1933 à Saint Quilin
 - . en 1938
 - . en 1954 trois cas originaires de Moret de François
Lure
Rosey
- . La Savoie : 4 cas
 - . en 1956
 - . en 1958 trois cas décrits par KHEIR
- . L'Ain : 3 cas
 - . en 1910, homme de 39 ans originaire de Gex
 - . en 1930, à Bellegarde.
 - . en 1957, un cas décrit par MOREL, originaire de Belleydoux
- . La Haute-Savoie : 2 cas
 - . en 1890 décrit par DEMATTEIS, homme de 41 ans, originaire de Thonon.
 - . en 1949, un cas décrit par SVEL.
- . Côte d'Or : 2 cas
 - . en 1933 à Pagny
 - . en 1955 le cas d'une femme de 64 ans originaire de Mavilly Mondelot.
- . Meurthe et Moselle : 2 cas
 - . en 1958, originaires de Baejou.
- . Meuse : 2 cas
 - . en 1958, originaires de Saint Nilnel
Longwy
- . Haute Marne : 2 cas
 - . en 1951, originaires de Chaumont
Court l'Evêque.
- . Rhône : 1 cas
 - décrit en 1939, originaire de Lyon
- . Vosges : 1 cas
 - décrit en 1958, originaire de Saint Maurice.

- . Ardennes : 1 cas
décrit en 1956
- . Seine : 1 cas
décrit en 1942

enfin, à noter l'existence d'un cas qui aurait été décrit dans le Pas de Calais (à Béthune) en 1924.

Au total, on constate donc que la région d'endémie regroupe essentiellement les départements du Doubs, du Jura, de la Haute Saône qui, à eux trois rassemblent plus de la moitié des cas décrits pendant ces 70 ans.

b) Au contraire, quelle est cette répartition depuis 10 ans ?

- . La Côte d'Or, avec 5 cas est la principale région parasitée avec :
 - . en 1962 le cas d'une femme de 62 ans, originaire de Selongey, décrit par ROCAMORA.
 - . en 1970, 4 cas rapportés par Mme ROUGET-CAMPANA originaires de : Is-s-Tille (2 cas)
Bligny sur Ouche (2 cas).
- . La Haute Savoie : 4 cas décrits par EDELSTEIN
 - . de 1960 à 1963 : femme de 39 ans, cultivatrice habitant Montmin.
homme de 27 ans, ouvrier aux forges à Marlioz.
homme de 49 ans, vivant à la ferme, à Brison.
Femme de 29 ans, gardant les troupeaux au Col de la Colombière.
- . La Savoie : 4 cas décrits par EDELSTEIN
 - . de 1960 à 1963 : homme de 30 ans gardant les bovins en alpages, à Arèche.
homme de 28 ans, de même origine.
homme vivant à Héry sur UGINE
homme de 27 ans cultivateur à Naves.
- . Le Jura : 3 cas décrits par COUDERT (J.) et collaborateurs.
 - . En 1965 : 2 hommes de 39 ans et 63 ans, chasseurs de renards.
1 homme de 38 ans ramassant les baies sauvages.

...

- . La Haute Marne : 1 cas
 - . en 1964 une femme de 49 ans décrite dans ce travail.
- . Le Doubs : 2 cas décrits dans ce travail.
 - . en 1969 : un homme de 46 ans, cultivateur
 - . un homme de 42 ans, originaire de l'Isle sur le Doubs.
- . La Meuse : 1 cas
 - . en 1968, une femme de 41 ans, cultivatrice.
- . L'Aube :
 - . en 1966, homme de 40 ans, bûcheron à Brienne le Château.

Au terme de cette longue énumération, on constate que l'échinococcose, primitivement très localisée dans les départements du Doubs, Jura, Haute Saône, semble quitter ces régions pour gagner vers la vallée de la Saône, de la Marne, et s'étendre en Savoie, Haute Savoie.

Pour conclure, nous nous permettons de reprendre ce qu'à dit YJ, GOLVAN en 1966 :

"ainsi se dessine une sorte de pseudopode en continuité avec le foyer d'Europe Centrale et qui, progressivement se dilate.

Cette helminthiase est avant tout liée à des conditions définies du milieu naturel dans lequel elle s'implante, se développe et parvient ou non à persister. On peut dès lors se demander si le bouleversement des pratiques agropastorales traditionnelles qu'imposent les impératifs économiques de notre temps, ne joue pas un rôle déterminant dans cette extension. Ce ne serait là qu'un exemple parmi des milliers d'autres des conséquences imprévisibles de toute modification d'un équilibre biologique du fait de l'activité humaine".



● REPARTITION AVANT 1960
//// REPARTITION de 1960 à 1970

Fig 4

REPARTITION GÉOGRAPHIQUE
DE L'ECHINOCOCCOSE ALVÉOLAIRE

■ DE 1960-1970
+ AVANT 1960



ETUDE DE LA MALADIE

A / DIAGNOSTIC CLINIQUE

B / DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

C / DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

D / TRAITEMENT

Le diagnostic de cette parasitose est toujours difficile. Il n'est fait le plus souvent qu'au stade d'extension de la maladie, rendant ainsi les possibilités thérapeutiques très aléatoires. En effet, sa symptomatologie lors de l'invasion du parasite est assez polymorphe. Pourtant, il est essentiel d'être alerté par ses signes biliaires afin d'orienter les examens biologiques et paracliniques pouvant permettre de faire le diagnostic précocément. Si la forme hépatique est de loin la plus fréquente, nous verrons que d'autres localisations peuvent apparaître.

Classiquement, il est reconnu que les deux sexes sont atteints avec la même fréquence aux environs de la quarantaine : les cinq observations faites chez le Pr CAROLI confirment ces données puisque trois hommes et deux femmes sont atteints et que leur âge se situe entre 40 et 49 ans.

Contrairement au kyste hydatique, cette échinococcose s'aggrave rapidement et entraîne l'atteinte des voies biliaires. L'ictère de type cholestatique est le symptôme le plus souvent rencontré, mais il existe des cas où la maladie se révèle par un syndrome non ictérique de type tumoral ou abcédé, voire même parfois cachectisant.

En l'absence d'examens complémentaires, le diagnostic le plus souvent porté est celui de cancer du foie métastatique, mais devant l'impossibilité de mettre en évidence le cancer primitif et l'état général du malade qui reste peu altéré, il est nécessaire de rechercher le pays d'origine du sujet, approfondir les signes qui ont marqué le début de la maladie et pratiquer toutes les investigations nécessaires pour confirmer le diagnostic.

D I A G N O S T I C C L I N I Q U E

I/ Description de l'échinococcose à localisation hépatique

a) La phase d'invasion

est importante à connaître puisqu'elle conditionne le pronostic ultérieur. Sa durée est variable, le plus souvent de deux à six mois, mais chez deux des malades présentés, elle a été de huit jours pour l'un et de deux ans pour l'autre.

Quels sont les signes qui amènent le malade à consulter ? Il semble que dans tous les cas certains signes soient constants, ce sont :

- . une ASTHENIE importante obligeant dans certains cas le malade à interrompre ses activités.
- . des signes DIGESTIFS, à type de gêne ou de pesanteur de l'hypochondre droit et de la région épigastrique, parfois ce sont de véritables douleurs qui apparaissent brusquement et disparaissent rapidement. Enfin, il n'est pas rare d'observer des vomissements qui, au début sont matinaux et bilieux, mais qui deviennent très vite alimentaires.
- . l'ANOREXIE est également fréquente, elle est globale, non élective pour les graisses.
- . le PRURIT est quasi constant, il marque très souvent l'entrée dans la phase d'état mais à ce stade, il reste isolé et bien souvent non expliqué.

En principe, l'état général reste assez bon, mais on constate parfois dès ce stade un amaigrissement.

Ainsi, l'échinococcose évolue-t-elle à "bas-bruit", n'entraînant que des signes assez banaux qui passent même

souvent inaperçus ou ne retiennent pas l'attention et qui seront retrouvés plus tard par l'interrogatoire lorsque le malade reviendra avec une franche aggravation de son état.

b) La phase d'Etat

où plusieurs formes peuvent se rencontrer ;

. Forme Ictérique

Qui pour POSSELT représente 95 % des cas, alors que SKVORTZOV considère qu'elle est déjà un signe de complication.

Il s'agit d'un ictère de type rétentionnel, pseudo-néoplasique évoluant inexorablement vers l'aggravation. Lorsque la tumeur est très localisée, intra-hépatique et n'intéresse pas le hile, sa pathogenie est difficile à élucider. Y.J., GOLVAN et M., GARGOURI (1966) insistent sur le tropisme particulier du parasite pour les voies biliaires et expliquent la présence de l'ictère par deux mécanismes :

- de compression : la tumeur étendue comprime les canaux biliaires et entraîne une péricolangéite obstructive fibreuse.
- d'autre part, des causes toxiques dues à l'émission par le parasite de sécrétions et excrétions nécrosantes entraînant la perforation des canaux biliaires et le déversement de substances parasitaires dans leur réseau. Il suffit d'une quantité minime de substances parasitaires pour provoquer un gonflement de l'épithélium qui formera un obstacle au passage de la bile. Ces phénomènes toxiques frappent la cellule hépatique elle-même et entraînent à distance de la larve, une réaction anaphylactique de l'épithélium biliaire.

L'ensemble de ces phénomènes expliquent également les rechutes fréquentes des ictères.

L'état général est certes affaibli par un amaigrissement rapide et l'existence d'une anorexie mais en dehors de l'examen hépatique, le reste est en général normal. On ne trouve aucun signe d'hypertension portale : ni ascite, ni circulation collatérale, ni oedème des membres inférieurs. Cependant deux signes prédominent : l'ictère et l'hépatomégalie, et leurs caractères sont assez évocateurs.

- l'ictère évolue par poussées avec ou sans rémission, la dernière rechute étant souvent plus importante que les précédentes. Il est d'intensité variable, mais rarement très foncé. Il est généralisé, cutanéomuqueux et conjonctival, très prurigineux : la première poussée est souvent précédée d'une période de prurit puis toutes les rechutes ictériques sont accompagnées d'un prurit très intense, souvent intolérable, entraînant de fortes lésions de grattage et souvent de l'insomnie. Deux éléments caractérisent cet ictère : il est Apyrétique et indolore. Alors que des douleurs abdominales marquent souvent le début de la maladie, lors des poussées aucun syndrome douloureux n'est observé.

Des sels et pigments biliaires sont souvent retrouvés dans les urines qui sont foncées, mais restent de volume normal. Les selles sont parfois normales mais fréquemment décolorées et graisseuses.

- L'examen du Foie révèle une hépatomégalie importante, débordant les fausses côtes de 5 à 10 cm, parfois même s'étalant sur l'épigastre gauche. A la palpation, l'organe

est ferme, sa surface est régulière, lisse ou déformée par des voussures, enfin il est classiquement indolore mais la palpation profonde est souvent douloureuse.

. Forme tumorale

En 1940, F., DEVE insistait sur la fréquence de cette forme et A., BEL en 1970, la considère comme la plus fréquente. On est en présence d'une Hépatomégalie isolée, d'importance variable et d'apparition progressive. Le foie est dur, douloureux, son bord inférieur est mousse et sa surface est souvent bosselée de nodules. Un Subictère conjunctival est souvent associé, de même que des crises douloureuses quasi permanentes, avec décalage thermique et amaigrissement progressif.

On évoque le diagnostic de foie métastatique, mais aucun examen paraclinique ne met en évidence un foyer primitif.

. Autres formes

- + Forme ABCDEE avec hépatomégalie très douloureuse spontanément et à l'ébranlement, une hyperthermie souvent très élevée. L'évolution est très sévère.
- + Forme CACHECTISANTE très rare pour A., BEL.
- + Forme avec COLIQUE HEPATIQUE simulant une lithiase : décrite par ROCAMORA (1964).
- + Forme avec HYPERTENSION PORTALE : dans laquelle l'examen met en évidence une ascite, une circulation collatérale, des oedèmes des membres inférieurs et souvent une splénomégalie. Pour A. BEL, elle serait également très fréquente.

Au total, on constate que l'échinococcose à localisation hépatique peut se révéler sous différents aspects souvent trompeurs, évoquant une lésion métastatique. Cependant, il existe un signe constant : l'Hépatomégalie et, avant de poser le diagnostic de tumeur maligne, il est nécessaire de rechercher une étiologie parasitaire à ce gros foie, qu'il soit icterique ou non, d'autant qu'à ce stade, on peut encore espérer que la tumeur n'a pas envahi plusieurs lobes hépatiques.

II - Autres localisations possibles de l'échinococcose

a) Pulmonaire :

- en 1959, P. DANIELLOU décrit le cas d'un malade hospitalisé pour syndrome grippal et qui a présenté une expectoration hémoptoïque. L'examen radiologique montrait une condensation en lame au niveau de la base droite avec présence de tractus adhérentiel. Aucun signe en faveur d'une localisation hépatique n'a été retrouvé.
- en 1970, P. AMBROISE THOMAS et ses collaborateurs publient l'observation d'un chasseur dont la maladie a duré 26 ans. Après une période essentiellement hépatique s'échelonnant sur 20 ans, une radiographie pulmonaire montre de nombreux nodules non excavés disséminés dans les deux champs. Ce malade est opéré quelques mois plus tard pour népatectomie droite et les suites opératoires sont marquées par un épanchement pleural de la base droite, puis tout rentre dans l'ordre. Quatre ans plus tard, le sujet a présenté une vomique purulente brutale, avec hyperthermie. Les radiographies pulmonaires montrent une accentuation et une augmentation des images floconneuses surtout à la base droite. L'évacuation d'une collection purulente sous phrénique

...

droite permet d'obtenir la régression des signes de suppuration.

b) Cérébrale :

Après un an de rémission, le malade précédemment décrit entre dans une troisième phase de sa maladie. Brutalement s'installe un syndrome confusionnel qui évolue rapidement vers le coma profond. Aucun signe de localisation n'est retrouvé : ni clinique ni à la ponction lombaire, ni à l'E.E.G.

Trois semaines, après le malade décède et la vérification révèle :

- 1) au niveau du cerveau l'existence d'une hydrocéphalie prédominant au carrefour des cornes temporales et occipitales.

Le pédoncule cérébral droit est le siège d'une tumeur de la taille d'une noix. L'examen histio-pathologique confirme l'existence d'une échinococcose : la calotte pédonculaire est remplacée par un amas de kystes parasitaires dont la paroi est nécrotique. Les vésicules présentent une membrane germinative bien formée avec de nombreux scolex ovoïdes dont l'aspect est abortif.

- 2) au niveau pulmonaire existent plusieurs nodules à pourtour irrégulier et de couleur jaunâtre. L'examen histopathologique met en évidence des scolex nombreux et qui possèdent des crochets individualisés.

Le cas de ce malade présente un intérêt particulier d'une part, par sa localisation cérébrale (le seul cas français), et d'autre part par l'existence de scolex : ce

fait n'ayant pas été relevé depuis MICHON en 1958. J., COUDERT et ses collaborateurs pensent que ces localisations secondaires sont liées à la dissémination de petits fragments de membrane germinative.

- c) L'existence d'une localisation rénale a été décrite en 1960, par A., DOMART.

B / DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Les examens biologiques ne peuvent permettre d'affirmer le diagnostic, mais ils évaluent le degré des lésions causées par le parasite et constituent de ce fait un bilan pré-opératoire. D'autre part, ils permettent de suivre l'évolution de la maladie, les premiers examens servant de points de comparaison .

Nous envisagerons successivement :

- les examens hépatiques
- les examens hématologiques
- les examens immunologiques

en essayant de dégager les perturbations les plus fréquentes. Nous nous sommes limitée aux examens qui permettent d'évoquer une lésion hépatique d'origine parasitaire en sachant cependant que tous les malades doivent être explorés d'une façon plus approfondie tant qu'aucune étiologie n'est pas précisée.

I / TESTS HEPATIQUES

Nous étudierons successivement :

- .la fonction d'épuration
- .la fonction excréto-biliaire
- .la fonction hépato-cellulaire
- .les tests de cytolyse
- .les tests de réaction inflammatoire

A) FONCTION d'EPURATION

- épreuve à la B S P : la brome-sulfone phtaléine, est un colorant qui, injecté dans les vaisseaux est véhiculé jusqu'au foie par les molécules de sérum-albumine. Normalement, on ne doit trouver que de simples traces à la 45^{ème} minute. En cas d'échinococcose alvéolaire, les chiffres obtenus témoignent de l'existence d'une cholostase : les cinq cas étudiés présentent un taux variant de 13 à 64 % à la 45^{ème} minute.

B) FONCTION EXCRETO-BILIAIRE

- dosage de la bilirubinémie : le taux de bilirubine libre (ou indirecte), normalement inférieur à 15 mg/litre, est ici augmenté tout en restant à un taux inférieur à 30 mg/litre; ces résultats contrastent avec l'intensité de l'ictère des téguments et des muqueuses.
- dosage du cholestérol : Classiquement le taux de cholestérol est abaissé; en fait chez nos cinq malades il est normal ou augmenté.

...

- dosage des phosphatases alcalines du sérum :

Les phosphatases alcalines sont normalement exclusivement secrétées par la bile et leur taux dans le sang est inférieur à 15 unités-AMSTRONG. Lors d'une échinococcose alvéolaire (des taux supérieurs à 70 unités peuvent être trouvés, confirmant ainsi l'existence d'une rétention biliaire importante.

C) FONCTION HEPATO-CELLULAIRE

Le parenchyme hépatique sain restant assure assez longtemps les fonctions cellulaires.

- le taux d'urée reste normal.
- le taux de fibrinogène également.
- Par contre, lors de la phase évolutive le taux de prothrombine est souvent abaissé.

D) TESTS de CYTOLYSE

L'existence d'une cytolyse entraîne la libération d'enzymes sériques dont le taux se trouve augmenté. Les deux variétés de transaminases sont dosées :

- S.G.O.T. : normalement inférieures à 60 unités.
- S.G.P.T. : normalement inférieures à 45 unités.

Les chiffres obtenus en cas d'échinococcose alvéolaire semblent être en faveur de lésions peu importantes des cellules hépatiques, puisqu'ils ne dépassent pratiquement jamais 300 unités.

E) TESTS INFLAMMATOIRE

- les tests de floculation : sont perturbés.

• test de GROS, au chlorure mercurique.

Normalement doit être supérieur ou égal à deux millilitres. Lors de cette parasitose les taux obtenus sont souvent abaissés : chez deux de nos cinq malades ils sont de 1,13 et 1,50 millilitres.

• test de KUNKEL zinc normalement inférieurs à 20 unités VERNES, les chiffres obtenus sont supérieurs à 50 unités.

• test de HANGER, à la céphaline-cholestérol reste en général dans la limite de la normale.

• test de MAC LAGAN, au thymol, est très perturbé lors d'une échinococcose alvéolaire.

Normalement inférieurs à 10 unités VERNES, les chiffres atteignent des taux voisins de 50 ou 60 unités.

- l'électrophorèse : révèle de fortes perturbations.

ALEKSEEVA et I, SANNIKOV ont étudié les modifications protidiques chez quatorze patients atteints d'échinococcose alvéolaire. Ils ont ainsi démontré l'existence d'une dysprotéïnémie ; les protides totaux sont augmentés et l'électrophorèse révèle une élévation des GAMMA, ALPHA₁ et ALPHA₂ globulines alors que le taux d'ALBUMINE est effondré.

Une augmentation du taux des BETA globulines

serait, pour ces auteurs, le signe d'une poussée terminale de la maladie.

En France les mêmes perturbations ont été décrites par M, GAUDET, G, RIFLE et P, CORTET qui, ayant étudiés quatre malades, insistent surtout sur l'augmentation des GAMMA globulines et l'effondrement de l'ALBUMINE.

D'autre part, ils concluent que l'augmentation du taux des protéines sérique est proportionnelle à l'intensité de la nécrose; les chiffres peuvent atteindre 80 à 130 grammes par litre. L'observation des cinq cas décrits dans ce travail confirme bien l'abaissement du taux d'ALBUMINE (33 à 42 %), et l'élévation importante des GAMMA globulines (supérieures à 30 %); cependant le taux global des protéines sériques reste dans la limite de la normale et chez aucun de ces malades il n'a été trouvé de protéines anormales.

Au terme de ce bilan hépatique, on note l'existence d'un syndrome de type rétionnel associé à un début de lyse des cellules hépatiques et surtout à un syndrome inflammatoire important dont le signe majeur est la modification des protéines sériques.

II • TESTS HEMATOLOGIQUES /

Contrairement à ce que l'on observe dans beaucoup de parasitose, lors d'une échinococcose alvéolaire les tests hématologiques n'apportent rien de bien caractéristique : le chiffre des leucocytes est normal ou peu augmenté; l'éosinophilie (quand elle existe) n'est jamais élevée, toujours inférieure à 10 % et le plus souvent de l'ordre de 2 à 5 % . Dans la formule, les rapports leucocytaires sont normaux. Ni la lignée érythrocytaire ni les thrombocytes ne sont touchés. .

Par contre, la vitesse de sédimentation est très accélérée : 50 à 80 millimètres à la fin de la première heure. Plusieurs facteurs interviennent dans la perturbation de la sédimentation sanguine mais dans le cas de cette maladie, il semble que l'on doive imputer cette accélération aux modifications des protéines sériques et essentiellement à l'augmentation des GAMMA globulines.

Donc, en aucun cas le diagnostic peut être orienté grâce aux tests hématologiques qui servent uniquement de bilan et parfois permettent d'éliminer une autre étiologie parasitaire telle une distomatose .

III • / TESTS IMMUNOLOGIQUES /

Nous avons vu que ni l'examen clinique, ni les tests hépatiques, ni les tests hématologiques ne permettaient de porter le diagnostic d'échinococcose alvéolaire de façon formelle . Or les énormes progrès accomplis dans le domaine de l'immunologie devraient permettre dans les années avenir d'orienter le diagnostic vers cette étiologie parasitaire à un stade où les lésions seraient encore curables .

De très nombreuses réactions ont déjà été utilisées, mais elles se heurtent toutes à une difficulté commune qui tient à la nature de l'antigène utilisé. A l'heure actuelle, quatre sortes d'antigène sont employées : le liquide hydatique, des extraits de membrane, des extraits de kystes alvéolaires et enfin les éléments parasitaires à l'état brut.

- Le liquide hydatique est une source pratique d'antigène, il se prête facilement aux méthodes de fractionnement; il est assez facile de s'en procurer, notamment à partir de Porc et de Mouton; enfin, il offre l'avantage de pouvoir être concentré.
- Les extraits aqueux de membrane délipidée, proposés par J, COUDERT, sont d'un emploi facile et ont l'intérêt de pouvoir être utilisés aussi bien pour les tests cutanés que pour les réactions sérologiques. Ces extraits, grâce à une lyophilisation, gardent une valeur constante pendant plusieurs années. J, COUDERT insiste cependant sur l'étroite spécificité de l'antigène; celui-ci doit toujours, dans la mesure du possible, être extrait à partir d'un parasite de la même espèce que celui que l'on cherche à identifier.

- L'antigène alvéolaire obtenu à partir des cavités kystiques dont la partie utile se résume à la seule membrane germinative noyée au sein de la nécrose hépatique. Cet antigène permet des réactions beaucoup plus spécifiques que l'antigène hydatique, mais son extraction et sa purification sont très difficiles. Il est en effet nécessaire de connaître les possibilités d'erreur et à ce sujet, J, COUDERT insiste sur le fait que de nombreuses fractions obtenues correspondent non pas au parasite mais à des réactions du tissu de l'hôte.
- Les éléments parasitaires peuvent être utilisés directement sans qu'il soit nécessaire d'en extraire l'antigène. L'intérêt d'une telle découverte ne fait que croître, surtout depuis la mise au point par J, COUDERT des réactions d'immunofluorescence dont la spécificité semble satisfaisante.

Ce rappel des différentes sources d'antigène étant fait, nous allons étudier chacune des réactions les plus couramment utilisées, en essayant de préciser quelle est leur sensibilité et surtout dans quelle mesure on peut être assuré de leur spécificité.

A) INTRA-DERMO REACTION

Elle se fait avec l'antigène hydatique lyophilisé selon la technique de J, COUDERT. Sa spécificité n'est pas satisfaisante et quoiqu'il en soit, seule la réaction précoce doit être considérée comme positive : dans les trente minutes qui suivent l'injection, une papule rosée apparaît, elle est entourée d'une zone érythémateuse; si une semblable réaction se produit quelques heures après l'intra-dermo ou le lendemain, elle n'a aucune valeur.

Pensant accroître la spécificité, J, COUDERT a effectué cette réaction en remplaçant l'antigène hydatique par un antigène alvéolaire mais les résultats qu'il a obtenu, confirment le manque de concentration de l'extrait alvéolaire : toutes les réactions se sont avérées douteuses ou négatives.

B) DEVIATION du COMPLEMENT

La réaction de déviation du complément doit être effectuée à l'aide d'un antigène plus concentré que celui utilisé pour l'intra-dermo.

J, COUDERT considère cet examen fidèle mais à condition de respecter deux points : prendre soin de fixer l'antigène à froid et ne tenir compte pour les résultats que de l'hémolyse totale.

Cet auteur note également qu'il a obtenu de meilleurs résultats en utilisant de l'antigène hydatique concentré plutôt que de l'antigène alvéolaire.

Cependant, en pratique courante, cette réaction reste inconstante et surtout manque de sensibilité.

C) PRECIPITATION en GELOSE

Cette méthode a également de nombreux inconvénients car elle nécessite un taux d'anticorps élevé dans le sérum étudié; d'autre part, elle n'est ni spécifique ni fidèle. L'antigène utilisé doit être très pur et très concentré, ce qui interdit l'emploi de l'antigène spécifique. Cette réaction permet uniquement de mettre en évidence plusieurs complexes antigènes-anticorps mais sans qu'il soit possible de les séparer.

D) IMMUNOELECTROPHORESE

L'immunoélectrophorèse s'effectue en faisant migrer l'antigène dans un gel d'agarose; on isole ainsi différentes fractions que l'on met ensuite en contact avec le sérum à étudier.

Cette réaction permet de visualiser des lignes de précipitation sans qu'il soit toutefois possible de distinguer ici l'espèce étiologique, faute d'antigène spécifique.

E) AGGLUTINATION de CAVELTI

La réaction d'agglutination de Cavelti se fait à l'aide de particules de collodion sensibilisées à l'antigène hydatique.

J, COUDERT l'a essayé avec succès chez deux malades. Cependant, les difficultés de préparation de la suspension de collodion et son manque de stabilité ne permettent pas de l'utiliser en pratique courante.

F) IMMUNO-FLUORESCENCE

L'immuno-fluorescence est l'examen le plus valable dont nous disposons à l'heure actuelle. Elle a une bonne sensibilité et une spécificité permettant en principe de différencier le kyste hydatique de l'échinococcose alvéolaire. Elle permet surtout de surveiller l'évolution des anticorps sériques après traitement médical ou hépatectomie.

Sa technique fut mise au point par J, COUDERT et ses collaborateurs:

- Les antigènes utilisés sont constitués par des coupes à la congélation d'un fragment opératoire de kyste alvéolaire humain. Ces préparations se conservent très longtemps au congélateur à une température de moins vingt degrés.
- Il est nécessaire de pratiquer après l'action du conjugué fluorescent, une contre-coloration par le bleu d'Evans. Sous l'effet des ultra-violet, le tissu parasité se teinte alors en rouge tandis que la membrane anhiste et la membrane germinative présente une fluorescence jaune-vert. Cette fluorescence indique la positivité de la réaction, en effet, si le sérum testé était négatif, la totalité de la préparation resterait colorée en rouge.
- Cette méthode semble avoir une bonne sensibilité; J, COUDERT a utilisé cette réaction sur dix sérums de malades atteints d'échinococcose alvéolaire et dont le diagnostic avait déjà été confirmé par l'étude anatomo-pathologique. Les taux qu'il a obtenus étaient tous supérieurs au $1/40^{\text{ème}}$, et dans trois cas atteignaient

des chiffres de l'ordre du $1/320^{\text{ème}}$.

- Enfin la spécificité de l'immuno-fluorescence semble réelle : ce même auteur a cherché à mettre en évidence des réactions croisées, notamment avec le kyste hydatique; dans tous les cas, les résultats obtenus donnaient des taux inférieurs au $1/10^{\text{ème}}$.
- Nous ne pouvons malheureusement pas tirer de conclusions à partir des cinq cas que nous avons étudié car un seul de ces malades a été exploré par cette technique; les taux trouvés correspondent cependant bien à ceux donnés par J, COUDERT puisqu'ils sont de $1/150^{\text{ème}}$ et $1/320^{\text{ème}}$.

D'autres auteurs effectuent l'immuno-fluorescence en remplaçant les extraits alvéolaires d'origine humaine par des vésicules de kystes **alvéolaires** entretenus chez des Rongeurs ou provenant de cultures in-vitro (BENEX). Des résultats semblables ont été obtenus et, cet antigène étant d'une part plus facile à obtenir et d'autre part indemne de globulines humaines, il est certainement très préférable.

Compte tenu de cette modification de technique, l'immunofluorescence semble être la réaction d'avenir pour affirmer immunologiquement le diagnostic d'échinococcose alvéolaire à un stade précoce.

C / DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

I^{er} / EXAMENS RADIOLOGIQUES

a) ABDOMEN sans préparation :

Cet examen fournit un certain nombre de signes très importants :

- il confirme l'existence d'une hypertrophie hépatique et permet d'apprécier son retentissement sur les organes de voisinage en visualisant leur refoulement.
- Il apprécie la mobilité diaphragmatique. Très souvent, la coupole droite est surélevée ou hypocynétique.
- Il décèle la présence de calcifications intra-hépatique. Leur taille est variable, le plus souvent elles prennent l'aspect d'un "semis" à la limite de la visibilité et groupées en amas au niveau du territoire atteint.

b) RADIOGRAPHIE THORACIQUE :

Cet examen permet de déceler d'éventuelles lésions pulmonaires qui ne se révéleraient que beaucoup plus tard par des signes cliniques.

c) OPACIFICATION des voies biliaires :

L'ictère étant le signe majeur de cette parasitose, l'opacification des voies biliaires est bien souvent le premier examen qui est effectué, et lorsque les résultats indiqueront l'absence de calculs biliaires, d'autres investigations seront poursuivies.

d) ANGIOGRAPHIE HEPATIQUE :

Deux examens nous paraissent essentiels : la splénoportographie et l'artériographie sélective.

- La splénoportographie : cet examen consiste à injecter au niveau de la rate une substance de contraste opaque aux rayons " X " et à prendre au cours de cette injection, plusieurs clichés successifs. Elle permet d'apprécier :
 - . une hypertension portale latente.
 - . une déformation de l'arbre portal, témoignant du degré d'invasion du parasite.
 - . l'existence de zones silencieuses affirmant l'importance de l'amputation de la circulation veineuse intra-hépatique.
 - . J,P,MABILLE insiste sur la valeur d'une circulation collatérale, signe d'évolutivité : en effet, il est possible d'obtenir une bonne imprégnation de la branche gauche du foie alors que les lésions ont déjà gagné le hile et le lobe gauche.

...

- . Enfin, et surtout, la splénoportographie permet de faire un bilan pré-opératoire en précisant l'importance des dégâts occasionnés par la tumeur parasitaire.
- l'artériographie sélective du tronc coeliaque possède elle aussi plusieurs intérêts :
 - . Elle permet de localiser avec précision les zones parasitées et le retentissement sur les organes voisins.
 - . Elle révèle des anomalies de distribution artérielle, l'existence d'encoches ou de rétrécissement au niveau des artères intra-hépatique.
 - . Enfin, lors du temps veineux de retour, l'opacification du système porte permet dans certains cas d'éviter une splénoportographie.

J, P, MABILLE considère cet examen comme le plus précieux car il permet de recueillir des signes subjectifs du retentissement de la parasitose sur l'arbre biliaire et le réseau circulatoire intra-hépatique.

e) SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE

Cet examen consiste à étudier la radio-activité du foie après qu'il ait fixé un radio-isotope. Les renseignements qu'il fournit sont de grande valeur avant une intervention chirurgicale :

- Il permet de localiser des images d'hypocaptation en précisant leur siège, leur nombre et leur dimension.

- grâce à la scintigraphie, il est possible de connaître avec précision l'importance des dégâts anatomiques.
- Cependant, comme beaucoup d'examen, la scintigraphie a ses limites et il est important de savoir que des tumeurs dont la taille est inférieure à deux centimètres ne peuvent pas être captées.

II•

LA LAPAROSCOPIE

La laparoscopie est un examen important et utile mais malheureusement souvent cause d'erreur de diagnostic; en effet on découvre des lésions à type de nodules blanchâtres disséminés sur la surface hépatique et évoquant des disséminations métastatiques. Cet examen peut parfois être normal car on ne peut explorer que la face antérieure, le bord antérieur et une partie de la face inférieure; si la tumeur est postérieure elle ne sera pas vue. A noter que chez trois de nos cinq malades, la laparoscopie a révélé une importante augmentation du volume du foie, et l'existence de saillies blanc-nacrées entourées d'auréoles congestives faisant penser à des nodules métastatiques, enfin, la vésicule était normale ou rétractée.

En aucun cas la laparoscopie ne permet d'établir le diagnostic d'échinococcose alvéolaire mais cet examen reste indispensable car il permet de pratiquer une ponction biopsie qui, seule, apporte le diagnostic de certitude.

III°

LA BIOPSIE HEPATIQUE

La biopsie hépatique est l'investigation la plus fidèle si le prélèvement effectué ramène un fragment parasitaire. Cependant, elle aussi a ses limites et dans certains cas la seule présence d'un granulome inflammatoire ne pourra permettre de porter le diagnostic étiologique.

Chez les cinq cas décrits dans ce travail, c'est elle qui a permis d'établir le diagnostic de certitude. Trop souvent encore, ce n'est que lors de l'intervention chirurgicale que, par étude du fragment de parenchyme hépatique retiré, on établit le diagnostic.

Enfin, J, COUDERT souligne que, même si cet examen est précis, il ne met pas à l'abri des risques d'une greffe parasitaire secondaire.

IV°

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Le développement larvaire chez l'homme est encore peu connu, cependant les différents stades ont été étudiés en 1960 par OHBAYASHI qui a choisi comme animaux les souris, en raison de l'analogie de leurs lésions avec celles de l'homme.

Contrairement à ce qui est observé chez les Rongeurs, le développement larvaire chez l'homme est lent. On constate la formation de petits kystes dont la membrane cuticulaire est épaisse alors que la membrane germinative est fine, peu résistante et dépourvue de capsule proligère et de scolex. Au niveau du parenchyme "hôte" existe une nécrose

...

importante, entouré d'un tissu de granulation et fait essentiel, le tissu fibreux est pratiquement absent.

Nous empruntons à F, DEVE la description du processus d'extension des lésions au sein du parenchyme :

" Le plasmode parasitaire issu de la membrane germinative donne naissance à une vésicule au contact de laquelle se constitue un tissu de granulation et de nécrose. La vésicule émet à son tour des bourgeons exogènes et s'entoure d'une membrane anhiste de structure lamellaire. Dans certaines capsules proligères pourront se développer de rares scolex. Cette invasion de proche en proche peut emprunter les voies biliaires, lymphatiques ou sanguines. " .

Lors de l'étude des différentes formes cliniques, nous avons vu qu'il existait des métastases rénales, pulmonaires et cérébrales. Pour la première fois en France, en 1969 des scolex ont été retrouvés au niveau des lésions cérébrales.

Sur le plan pratique, nous allons essayer de préciser les renseignements que peuvent fournir les examens macroscopique et histologique:

a) étude macroscopique

Lors de l'intervention chirurgicale, dès l'ouverture on est frappé par l'hypertrophie du foie. L'un des lobes (le lobe droit et le lobe carré sont atteints dans la majorité des cas) présente une volumineuse tuméfaction grisâtre, bosselée et irrégulière, simulant une tumeur maligne.

...

A la coupe, les lésions forment une masse mal limitée, de consistance ferme, crissant sous le couteau. Ces lésions sont constituées d'un tissu grisâtre creusé de multiples cavités kystiques, irrégulières, à contenu séreux ou puriforme. Cet aspect a fait comparer cette tumeur à du "pain bis" ou du "bois vermoulu".

La lumière des cavités, souvent optiquement vide mais renfermant dans certains cas des débris granuleux ou gélatineux.

Le centre de la tumeur est formé d'une cavité anfractueuse due à l'effondrement de la masse nécrosée dont la partie centrale est privée d'apports vitaux. Ce centre est plus ou moins infecté, souvent rempli d'un liquide verdâtre ou purulent.

D'autre part, il n'est pas rare d'observer l'extension du processus parasitaire vers le hile et, à ce niveau, les lésions sont constituées par une sclérose inflammatoire qui enserre le pédicule hépatique et aboutit à sa sténose. H, VIARD et ses collaborateurs rapportent les cas de deux malades atteints de lésions du pédicule hépatique; ils constatent que :

1°/ La voie biliaire est la plus souvent atteinte; la sténose siège presque toujours au niveau du canal hépatique mais est parfois plus étendue.

2°/ L'oblitération d'une branche de division de l'artère hépatique ou d'une branche segmentaire ou lobaire

est fréquente; les auteurs expliquent par ce mécanisme, l'existence de lésions de nécrose intra-hépatique formant de volumineuses cavités .

3°/ Enfin, la sclérose peut intéresser la veine porte ou ses branches et c'est dans ce cas que surviennent les signes d'hyper tension portale.

Cette étude macroscopique est très utile car c'est l'importance de l'extension parasitaire qui conditionne les possibilités chirurgicales. Lors de lésions très avancées, il existe souvent des adhérences aux organes de voisinage, notamment à l'estomac ou au colon transverse, la perforation du diaphragme n'est malheureusement pas rare. Le péritoine peut, lui aussi être envahi par de nombreuses vésicules lui donnant un aspect "blouté" .

b) étude histologique

Deux parties distinctes doivent être étudiées séparément dans cet examen histologique : les formations parasitaires d'une part et le tissu "hôte" parasité d'autre part .

1°/ Les formations parasitaires:

Les vésicules parasitaires ont un contour ramifié, leur centre est formé d'une cavité kystique vide ou pleine de débris, entourée d'une membrane anhyste, finement fibrillaire qui flotte à l'intérieur de la cavité. Dans certains cas (très rares) il est possible d'observer quelques ...

scolex invaginés, généralement anormaux ou altérés.

2°/ Le parenchyme avoisinant:

Le parenchyme parasité présente des signes de souffrance plus ou moins importants selon le stade évolutif.

* - Les lésions récentes sont la conséquence de l'action des toxines secrétées et excrétées par le parasite ; Les cavités, munies de leur membrane cuticulaire anhiste, P.A.S. positive, sont entourées par du tissu nécrosé.

En périphérie existe une zone histiocyttaire formée de cellules épithélioïdes et de macrophages.

Plus à distance, un granulome inflammatoire sépare les cavités ; il est constitué soit de lympho-plasmocytes, soit de cellules géantes et épithélioïdes, soit de cellules polymorphes tels des lymphocytes, polynucléaires, plasmocytes et éosinophiles.

Enfin, en périphérie un exudat inflammatoire évolue vers la fibrose au sein de laquelle on reconnaît encore quelques travées hépatiques .

Shématiquement, autour des cavités alvéolaires , cinq zones peuvent se distinguer de dedans en dehors :

.une zone de nécrobiose intense au contact de la membrane cuticulaire.

.une zone histiocyttaire constituée de cellules géantes et épithélioïdes.

...

.une zone leucocytaire de type inflammatoire.

.une zone fibreuse, non circonscrite, envoyant des prolongements au sein du parenchyme hépatique.

* Les lésions anciennes se traduisent par des nappes de sclérose, dense, anhiste, parfois encore un peu granulomateuse.

Le stroma qui sépare les différentes cavités est constitué de cellules en voie de dégénérescence fibrinoïde évoluant vers la nécrose. Les cavités kystiques sont bordées par une membrane cuticulaire anhiste, se colorant en rouge par la technique de Mac-Manus.

Au terme de cette étude, deux points sont importants à signaler : l'intensité de la nécrose d'une part, et d'autre part, l'absence de coque fibreuse isolant la larve du parenchyme hépatique. Y, J, GOLVAN (1966) insiste sur ces deux phénomènes en précisant que la nécrose est due aux toxines qui sont excrétées ou secrétées par le parasite et que, même s'il se forme un manchon fibreux, il est trop mince pour arrêter le parasite et est rapidement rompu et lysé. Cet auteur considère que le fait que les rares scolex trouvés soient anormaux ou altérés, traduit la souffrance du parasite très mal adapté à l'organisme qui l'héberge. C'est cette inadaptation, avec les conséquences qu'elle entraîne, qui met en péril la vie de l'homme chez qui le parasite évolue très rapidement et est cause de graves lésions extensives.

D/ T R A I T E M E N T

En absence de traitement, la maladie évolue pendant trois à cinq ans vers l'insuffisance hépatique globale et l'hypertension portale.

Au stade de début (et ceci est confirmé par nos cinq observations) le parenchyme sain restant subit une hypertrophie compensatrice qui maintient les fonctions hépatocellulaires. Après un temps variable, la maladie se décompense très vite : l'ictère ne cesse de foncer, est rebelle à toute thérapeutique et le prurit devient intolérable, entraînant à cause des lésions de grattage, de nombreuses surinfections. L'état général s'aggrave et la mort survient dans un tableau de grande cachexie avec oedèmes importants au niveau des membres inférieurs, ascite et anurie.

Dans certains cas, cependant moins fréquents, l'évolution est écourtée par l'apparition de surinfection ou de perforation qui entraînent la destruction de tout le parenchyme hépatique sans qu'aucun traitement soit efficace.

Ce mode évolutif très sombre illustre la nécessité absolue d'un diagnostic précoce permettant d'espérer ralentir le processus évolutif par une intervention chirurgicale à minima.

A l'heure actuelle, les possibilités thérapeutiques restent très limitées sur le plan curatif et le traitement électif nous semble devoir être avant tout prophylactique.

I / TRAITEMENT CURATIF

a) Médical

Tous les traitements essayés (Emétine, Bismuth, Arsenic) se sont avérés inefficaces. Le Thymol préconisé en 1951 par GUERVO GARCIA à raison de une injection intra-musculaire de trois centimètre-cubes tous les deux jours, n'apporte pas les résultats escomptés et E, VINCENT et ses collaborateurs le considèrent comme inefficace.

L'antigènothérapie a également été proposée par les auteurs Lyonnais mais son efficacité n'est pas assez démontrée. T, KIEN-TRUONG et P, AMBROISE THOMAS soulignent la nécessité d'utiliser un antigène d'origine animal (par exemple : des Rongeurs). Cet antigène reste difficile à préparer et n'existe qu'en très petites quantités.

Les injections se font par voie intra-musculaire en augmentant les doses progressivement : on débute par des injections de un centimètrecubes, puis deux, puis trois etc... à raison de trois injections par semaine jusqu'à un maximum de quinze injections.

Les résultats de ce traitement semblent encourageants ; certes, il ne permet aucune guérison mais, en induisant une élévation du taux d'anticorps antiparasitaire, il permettrait de ralentir l'évolution et d'espacer les rechutes.

b) Chirurgical

Le traitement chirurgical est très controversé, indispensable pour certains et dangereux pour d'autres. Quoiqu'il en soit, son but ne peut être que palliatif et en aucun cas curatif en raison de l'étendue et de la multiplicité des foyers lésionnels.

J, GROS DIDIER ayant étudié vingt deux cas d'échinococcose alvéolaire, pense que la chirurgie d'exérèse reste rarement réalisable du fait de l'extension des lésions. Cependant, étant donné l'évolution de cette parasitose, il certifie que même si la chirurgie n'a qu'une valeur palliative, elle garde ses indications.

Au contraire, P, GOINARD et J, THEOLEYRE insistent sur le danger d'une hépatectomie trop segmentaire en raison de l'existence de lésions parasitaires sur le trajet des vaisseaux, notamment des artères, et dont l'éradication risque de compromettre l'irrigation du parenchyme restant.

Ils insistent également sur la gravité des complications post-opératoires telle l'apparition d'une thrombose portale. Parmi les cinq malades que nous avons étudiés, tous ont présenté des suites opératoires difficiles : l'un est décédé, deux autres ont eu plusieurs rechutes ictériques avec syndrome angiocholitique, chez les deux derniers la "guérison" a été longue à s'installer du fait de l'existence d'une suppuration persistante des drains et de l'apparition d'une pleurésie purulente.

E, VINCENT souligne que, sur huit malades atteints d'échinococcose alvéolaire et ayant subi une hépatectomie partielle, aucun n'a survécu; la plus longue survie observée a été de cinq ans et la plus courte de quatre mois.

Devant de telles constatations, on comprend l'importance d'un diagnostic précoce qui seul peut permettre une intervention chirurgicale parfois curative. En effet, H, VIARD et P, M, BONNET considèrent que seule la chirurgie permet d'espérer une guérison réelle et définitive si les lésions parasitaires sont très localisées;

Ces auteurs proposent une exérèse réglée de toute la région hépatique envahie par les lésions causées par Echinococcus multilocularis. Cependant, lorsque la nécrose et la sclérose ont atteint tous les éléments du pédicule hépatique, les difficultés sont beaucoup plus grandes :

- Si la sténose siège au niveau du canal hépatique ou du confluent biliaire, lors de l'exérèse il est nécessaire de sacrifier la terminaison du canal biliaire drainant la portion de foie restante; il faut alors avoir recours à une anastomose hépatico-jéjunale. Parmi les cinq cas rapportés, trois des malades présentaient de telles lésions : chez deux d'entre eux a été pratiquée une anastomose termino-latérale bilio-duodénale, alors qu'une anastomose latéro-latérale hépato-jéjunale a été faite chez le troisième.

- Lorsque l'extension du processus parasitaire est telle que toute exérèse est impossible, la seule intervention praticable est uniquement palliative : on effectue une dérivation kysto-jéjunale .

- Enfin si la veine porte est envahie par la sclérose, une dérivation porto-cave à distance du hile hépatique est nécessaire : on a alors recours à une anastomose spléno-rénale.

Au terme de ce bilan, même si les controverses sont nombreuses, les guérisons réelles et définitives de l'échinococcose alvéolaire traitée par hépatectomie partielle, sont extrêmement rares et il semble que, comme le traitement médical, la chirurgie n'apporte pas les résultats espérés. C'est pourquoi à l'heure actuelle, une attention particulière est donnée aux mesures prophylactiques qui seules, pourraient permettre une diminution de la contamination de l'homme par ce parasite qui reste un fléau redoutable.

II / TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

La prophylaxie de l'échinococcose alvéolaire dépend, d'une part de mesures générales concernant cette parasitose mais qui sont indissociables de la lutte contre la maladie de l'homme et, d'autre part, de mesures de protection individuelle applicables à l'homme.

a) mesures générales

Les mesures générales font appel à deux modes de prophylaxie : la prophylaxie indirecte visant à éviter l'infestation des hôtes définitifs (Chiens, Renards, Chats) et la prophylaxie directe dont le but est de protéger les hôtes intermédiaires (Campagnols, Souris, Hommes) contre cette infestation.

* Prophylaxie indirecte : par dépistage des Renards parasités. P. GARIN et ses collaborateurs ont particulièrement étudié le parasitisme de ces canidés et leurs travaux prouvent que 5% d'entre eux sont porteurs de *Taenia* en automne et à la fin de l'hiver alors que pas un seul animal est atteint en été.

Le but à atteindre serait de pouvoir détruire tous les Renards des régions endémiques, ce qui relève de l'utopie, ainsi que le prouve l'insuccès de la campagne actuelle menée dans le Nord-Est de la France contre les Renards réservoirs de la rage.

De plus, les Chiens et les Chats peuvent également héberger ce *Taenia* et des mesures prophylactiques rigoureuses seraient nécessaires :

...

Institutions de mesures sanitaires propre à éviter l'infestation des Chiens de ferme : leur interdire l'accès aux abattoirs afin qu'ils n'ingèrent pas les viscères d'animaux parasités, accroître le système d'élevage de bovins sur parcs clos sans l'aide de Chiens de garde.

Des mesures de prophylaxie médicale existent depuis plusieurs années pour Echinococcus granulosus, de même qu'une vaccination mise au point par A. SOKOLIC et ses collaborateurs en 1967; l'antigène vaccinal est extrait à partir de protoscolex irradiés. Les résultats obtenus sont encourageants, toutefois, en ce qui concerne l'échinococcose alvéolaire il ne semble pas que ce type de prophylaxie puisse jamais être appliqué.

* Prophylaxie directe

La prophylaxie directe a pour but de soustraire à l'infestation les animaux réceptifs.

Elle impose :

- le dépistage des Rongeurs sauvages porteurs d'Echinococcus multilocularis.
- le dépistage, à l'occasion d'enquêtes épidémiologiques, des Chiens de ferme et des Renards par récolte des fèces et recherche des segments ovigères du parasite.
- les chiens parasités devraient être traités de façon régulière par administration toutes les cinq semaines de "bromhydrate d'aréchine"; pendant les six heures qui suivent cette administration, les animaux doivent être attachés afin de pouvoir recueillir leurs excréments qui seront détruits et brûlés.

-Enfin,il serait nécessaire de pouvoir capturer et sacrifier tous les Renards et les Chiens errants.

Ces mesures sont en fait très difficiles à appliquer et d'autre part,nécessiteraient de trop gros moyens pour aboutir à un quelconque résultat.

b) protection individuelle

Les mesures de protection individuelle sont les seules possibles actuellement et font appel à des règles très strictes :

- Dans les habitations humaines la promiscuité du Chien doit être évitée au maximum.On doit lui interdire de lécher les objets utilisés pour la cuisine,de lécher les mains de ses maîtres ou des enfants de l'entourage.Enfin, il serait nécessaire d'éduquer les gens afin qu'ils évitent de se faire lécher le visage ou les mains et de caresser leur Chien.
- Certaines professions sont particulièrement exposées,notamment les chasseurs de Renards qui doivent être avertis du danger qu'ils courent en dépeçant les animaux :il est nécessaire de leur interdire de fumer,de leur apprendre à ne pas se servir de leurs dents pour dépouiller les Renards,et surtout de toujours se laver les mains une fois leur travail terminé.

De même,les vétérinaires ou les expérimentateurs manipulant les Chiens ou les Renards susceptibles d'être parasités,devront porter des gants.

- Enfin, il s'avère urgent d'informer les consommateurs sur l'utilité de laver à grande eau les fruits et les végétaux susceptibles d'avoir été contaminés par les déjections de Renards ou de Chiens. Il serait tout aussi nécessaire de leur interdire de consommer à l'état cru les fruits sauvages (fraises des bois, framboises, myrtilles) croissant dans les régions où l'échinococcose alvéolaire est connue pour son endémicité.

J, COUDERT et J, EUZEBY insistent sur l'importance de cette éducation sanitaire qui devrait être faite à tous les niveaux et par tous les moyens. Ces auteurs suggèrent des conférences de vulgarisation illustrées à l'aide de films, dans tous les lieux publics, des affiches schématisant les principaux signes de la maladie et les moyens permettant d'éviter d'être contaminé devraient être mises en place

Ce n'est que lorsque ces mesures seront appliquées qu'il deviendra possible d'éviter l'aggravation de l'endémicité de l'échinococcose alvéolaire.

OBSERVATIONS DE CINQ MALADES

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Madame Ba... âgée de 49 ans, originaire de la Haute Marne est hospitalisée dans le service du Pr. CAROLI, en novembre 1964, pour ictère intermittent évoluant par poussées. Rien ne mérite d'être relevé dans ses antécédents.

Le début de ses troubles remonte au mois

- de décembre 1963 : La malade s'est d'abord plainte d'une grande ASTHENIE et, en février 1964, elle a présenté pendant une quinzaine de jours des DOULEURS abdominales, de siège péri ombilical, irradiant vers le flanc droit. Ces douleurs survenant brusquement, durant deux à trois jours et s'arrêtant brutalement. Elles restaient isolées, sans fièvre ni vomissements, ni subictère avec selles et urines normales.

Cet épisode douloureux a été immédiatement suivi d'un PRURIT intense, généralisé, isolé (sans douleur, ni vomissements ni subictère) qui a duré 15 jours.

Ainsi donc ce sont succédées des épisodes douloureux et un prurit très intense qui seul a persisté d'avril à fin mai.

- le 27 mai apparaît un ICTERE généralisé, sans prodromes douloureux ou fébriles, peu intense, cutanéomuqueux et allant décroissant régulièrement tous les jours pour disparaître en 9 jours.

Cet ictère est accompagné de prurit et de frissonnement mais il n'existe ni fièvre, ni vomissements, ni douleurs abdominales. Enfin, on note une hypercoloration des urines avec décoloration des selles qui sont par ailleurs diarrhéiques.

A cette époque, le médecin traitant l'examine et trouve un débord droit du foie. Il n'y a eu aucun examen urinaire, ni tests hépatiques ni examens radiologiques.

- à la fin du mois de juin 1964, alors que la malade a maigri et que le prurit a disparu grâce à des injections de Dépomédrol, survient la première rechute ictérique : elle durera 3 jours, moins intense mais avec réapparition de prurit, hypercoloration des urines et décoloration des selles.

Puis tout rentre dans l'ordre, l'état s'améliore et, à la fin du mois de juillet, Madame Ba... reprend ses activités.

...

- c'est au début du mois d'août que survient la seconde rechute ictérique pendant 5 jours, semblable à la première mais après laquelle s'installe un épisode douloureux abdominal, permanent, à type de torsion dont le siège est périombilical mais avec irradiation vers le flanc droit et la fosse iliaque droite. A noter deux faits particuliers :

- . la douleur apparaît toujours 2 h après le repas et dure 2 à 4 h ;
- . la malade ne peut supporter le décubitus latéral droit tant il est douloureux.

Au début du mois d'août une cholécystographie est faite : on note une très petite vésicule fortement opacifiée, sans image de calculs. Après Boyden, le cystique apparaît long et sinueux et l'hépatocolédoque normal. Cependant, les clichés montrent des images de calcifications qui se projettent à droite du disque D 12 - L 1 et de la moitié supérieure de L 1.

La malade reçoit alors de la Butacaïne, Kynocystol et Spasfon. L'épisode douloureux prend fin le 25 août.

Débute alors une période où son état s'améliore, avec disparition de l'asthénie et reprise de poids. Mais en

- octobre 1964 le prurit réapparaît, progressivement, s'accompagnant de frissonnements et d'une grande asthénie. Il est alors rebelle au Depomédrol. En novembre, une cholangiographie montre la non opacification de la voie biliaire principale et de la vésicule. D'autre part, les images de calcifications persistent.

A cette même date, un bilan biologique est fait :

<u>HEMOGRAMME</u> :	G R	4.400.000		
	G B	9.200		
			Neutro	82 %
			Eosino	0 %
			Mono	18 %

TESTS HEPATIQUES :

- BIOL : N
- . de Flocculation { Mac Lagan 13 U. VERNES 10
 réaction Hanger +
- . de rétention { Bilirubine 17 mg < 15
 { Ac. Biliaires 8 mg < 4 mg
- . de cytolysse : Transaminases
- S G O T 170 U 5 N < 45
- S G P T 290 U 5 N < 45

...

- le 9 novembre débute la troisième rechute de l'ICTERE toujours généralisé, cutanéomuqueux avec hypercoloration des urines, quelques frissons et un PRURIT intense. Mais ni fièvre, ni vomissements, ni douleurs.

Il atteint son maximum d'intensité vers le 15 novembre et son hospitalisation dans le service du Pr. CAROLI est décidée. Madame Ba... est alors très fatiguée, amaigrie et on note sur tout le corps d'importantes lésions de grattage.

Un bilan général est alors fait : clinique et biologique.

I - BILAN CLINIQUE

. ICTERE présentant des caractères particuliers

- se produit par poussées intermittentes, la dernière rechute étant plus importante que les précédentes.
- est très prurigineux : la première poussée a été précédée d'une période de 3 ou 4 mois de prurit en alternance avec un syndrome douloureux. Puis toutes les rechutes ictériques se sont accompagnées de prurit.
- est intense, cutanéomuqueux, généralisé.
- est apyrétique et indolore. Alors que les douleurs abdominales existent en dehors des périodes ictériques et qu'elles ont même marqué le début de la maladie, jamais lors des poussées on a observé de syndrome douloureux.
- Enfin survient chez une femme de 49 ans, indemne de tout antécédent hépatobiliaire, entraînant une grave altération de l'état général avec un amaigrissement de 7 kg et une asthénie confinant la malade au lit.

. FOIE

La palpation met en évidence une hépatomégalie importante : le foie déborde les fausses côtes d'un travers de main. Il est indolore, ferme, déformé près de la ligne mamelonnaire au-dessous des fausses côtes droites par une voussure dure de la taille d'un abricot semblant correspondre à une hypertrophie du lobe carré.

• EXAMEN GENERAL

Mise à part l'ébauche d'une circulation collatérale au niveau du flanc droit, rien ne mérite d'être signalé. Il n'y a ni splénomégalie, ni douleur à la palpation, ni oedèmes des membres inférieurs.

Les examens pulmonaire et cardio-vasculaire sont normaux.

II - BILAN BIOLOGIQUE

• TESTS HEPATIQUES

NORMAL

- tests de rétention biliaire

. Bilirubine totale	17 mg	15 mg
. Phosphatases alcalines	<u>41 U.A.</u>	4 à 13 U Amstrong

- tests d'insuffisance hépato-cellulaire

. cholestérol total	3 g	2,60 g
. protides totaux	82 g	70 à 85g/l

- tests inflammatoires

a) Floculation

. Mac Lagan (test ay Thymol)	13 U.V.	10 U. Vernes
. Hanger (test à cephaline. cholestérol)	±	0 ou +
. Gros	1,5 ml	1,6 à 2,2 ml
. Burstein (sulfate de dextrane)	<u>100 U.V.</u>	20 à 40 U. Vernes
. Kunkel zinc	45 UKV	15 à 30 U. Vernes

b) électrophorèse

. Albumine	36,4 %	55 %
. Alpha 1 globulines	3,10 %	5 %
. Alpha 2 globulines	7,90 %	9 %
. Béta globulines	22,20 %	13 %
. Gamma globulines	<u>30,40 %</u>	18 %

- tests de cytolyse

. Transaminases S G O T

170 U 10 à 60 U

S G P T

290 U 5 à 50 U

- clearance hépatique

. Elimination de la B S P : rétention
à la 45e minute

64 % < 5 %

• TESTS HEMATOLOGIQUES

- Globules rouges

4 050.000 4.500 000

à

5.000.000

- Globules blancs

9 250 10.000/CM³

- Formule leucocytaire

Polynucléaires Neutrophiles

71 % 45 à 70 %

Eosinophiles

3 % 1 à 2 %

Basophiles

0 < 1 %

Monocytes

0 2 à 8 %

Lymphocytes

29 % 25 à 35 %

- Vitesse de Sédimentation

1 heure

81 4 à 6 mn

2 heures

118 8 à 10 mn

• TESTS IMMUNOLOGIQUES

- Réaction de casoni

douteuse +

- Réaction de Weinberg

- +

III - BILAN PARACLINIQUE

. Abdomen sans préparation :

confirme l'existence de calcifications se projetant au niveau de L1 - L2

. Cholécystographie et cholangiographie

faites en dehors des poussées ictériques ne montrant pas d'image de calculs des voies biliaires mais ni la voie biliaire principale, ni la vésicule ne s'opacifient en cholangiographie.

. La scintigraphie à l'or marqué

montre une hypocaptation au niveau de la zone interlobaire et du pôle inférieur du lobe droit.

. La Laparoscopie

confirme l'augmentation de volume du lobe carré et des régions voisines. Cette masse est hypertrophique, irrégulière, présentant des saillies blanc nacré, lardacées, entourées d'auréoles congestives. A la limite de cette masse, on constate des chapelets de petites surélévations blanches. L'aspect évoque des nodules métastatiques d'une tumeur maligne. La vésicule est normale et sans adhérence.

. La ponction biopsie du foie

permet le diagnostic étiologique exact et la malade est alors confiée au Pr. DEMIRLEAU.

IV - INTERVENTION CHIRURGICALE (17 décembre 1964)

A l'intervention, le Pr DEMIRLEAU retrouve l'atteinte du lobe carré et des régions avoisinantes.

a) Sur la face antérieure du lobe carré existe une zone jaunâtre parsemée de petits points blanchâtres acuminés, s'arrêtant sur le bord droit de la vésicule au-dessus de laquelle elle bombe. Sa ponction ramène un pus grisâtre à la seringue ; on la vide complètement puis on enlève le couvercle : on est alors en présence d'une cavité anfractueuse grisâtre pleine de débris hépatiques nécrosés, grosse environ comme une mandarine. La pression de la zone adjacente fait sourdre des débris hépatiques et du pus par de nombreux orifices.

b) Le pédicule est facile à explorer, il est d'épaisseur normale mais dans le hile on perçoit de nombreux nodules qui semblent être des ganglions.

- On découvre facilement le canal hépatique près du hile. En le ponctionnant, on pratique une cholangiographie qui montre qu'il est obstrué en bas sur une longueur de 2 cm. On excise ce segment et le prélèvement permet d'obtenir une matière purulente identique à celle découverte au niveau du foie. Au-dessous de cet obstacle, le conduit est perméable et de calibre normal. On ponctionne un des nodules et l'on ramène un liquide eau de roche dans lequel se trouvent des scolex.

- On ampute à la demande la plus grande partie du lobe carré dans la zone nécrosée, mais il reste autour et le long de la petite scissure ouverte de petits foyers de matériel parasitaire.

On termine l'intervention par une anastomose latéro-latérale entre le canal hépatique gauche et une anse jéjunale montée en oméga.

V - ETUDE ANATOMO - PATHOLOGIQUE

a) Le fragment hépatique prélevé est le siège de foyers lésionnels à disposition nodulaire, irrégulièrement répartis au sein du parenchyme. Ces foyers sont arrondis, mesurant 300 à 400 microns de diamètre, leur surface est faite de nécrose d'aspect anhiste éosinophile.

A la périphérie, on constate une réaction réticulaire à disposition palissadique, doublée vers l'extérieur par un liseré de cellules inflammatoires et de cellules épithélioïdes.

Le plus grand nombre de ces foyers nodulaires ne comportent pas de structure identifiable au sein de la nécrose, ce n'est que dans quelques-uns de ces foyers que l'on découvre en bordure de petites cavités la membrane stratifiée du parasite.

b) Au niveau du canal hépatique, la lumière est comprimée de dehors en dedans, irrégulière et atelectasiée. Dans ce tissu scléro-inflammatoire qui étrangle la voie biliaire principale, on retrouve les mêmes structures que dans le lobe carré. Elle est constituée d'une formation granulomateuse au sein de laquelle se trouvent des cavités kystiques dont certaines sont comblées par la membrane parasitaire intensément colorée par la fuschine de Schiff.

Cette étude anatomopathologique permet de conclure que la sténose de la voie biliaire est due à un fibro-kystome parasitaire infiltrant le pédicule hépatique et localisé dans la gaine hypertrophiée du canal biliaire.

Nous nous permettons de reprendre les conclusions portées par le Pr. Y. J. GOLVAN (1966) : "Cette pédiculite parasitaire ne paraît pas gêner la circulation dans la veine porte (il n'y a aucun signe d'hypertension portale) non plus, semble-t-il que dans l'artère hépatique. Il apparaît qu'à partir du foie, le parasite s'est infiltré et développé dans la gaine conjonctive péricanaliculaire en respectant les éléments de l'espace porte."

Cet auteur conclue en disant que cette atteinte particulière des canaux biliaires fait penser à un tropisme du parasite pour les voies biliaires.

VI - EVOLUTION

- Les suites opératoires ont été simples. Quelques jours plus tard la malade sort anictérique, sans prurit et avec un état général très amélioré.

- De 1965 à 1968, Madame Ba... a repris 20 kg, aucune des manifestations n'est réapparu : elle n'a eu ni douleur, ni prurit, ni ictère.

- C'est alors qu'au mois de décembre 1968 apparaissent des troubles dyspeptiques, des nausées entraînant une anorexie et un amaigrissement.

- au mois de février 1969 : elle fait un syndrome rétentionnel angiocholitique : existence d'une douleur au niveau de la zone hépatique associée à une hyperthermie (40°), un prurit, des urines foncés et selles décolorées et une éruption ayant débuté au niveau des épaules et des hanches, s'étendant ensuite aux membres. Elle est faite de tâches rouges de 1 à 3 mm de diamètre, ne s'effaçant pas à la pression. Parallèlement existe un amaigrissement de 6 kg.

De nouveaux examens biologiques sont faits.

. Hématologiques

Globules rouges	4 250 000	
Globules blancs	4 900	
Formule Leucocytaire :	Neutrophiles	60 %
	Eosinophiles	<u>7 %</u>
	Basophiles	1 %
	Lymphocytes	24 %
	Mocrocytes	8 %

Vitesse de sédimentation

1 heure : 55

2 heures : 105

. Hépatiques

B S P : rétention à la 45e minute : 16 %.

. Exploration par radio isotope au rose Bengal

met en évidence une anastomose biliodigestive fonctionnelle 2 h 30 après l'injection.

Ces examens permettent d'affirmer l'existence d'une rétention et de faire suspecter une sténose.

Cependant, la malade rentre chez elle à la fin du mois d'avril 1969 et depuis son état semble stationnaire. Il serait intéressant de connaître les suites évolutives de la maladie. Peut-on espérer une amélioration ou au contraire une aggravation ? Ce dernier épisode survenu 3 ans après l'intervention semble ne pas être de très bon pronostic.

OBSERVATION II

Madame B... âgée de 41 ans, cultivatrice dans la Meuse, est hospitalisée dans le service du Pr. CAROLI pour Echinococcose alvéolaire le 21 mai 1968.

Le début de ses troubles remonte au mois de :

- juillet 1967 : la malade s'est plainte d'une ASTHENIE importante avec insomnie, anorexie. Depuis plusieurs jours, elle souffre d'un PRURIT très violent au niveau de la plante des pieds. A cette date elle n'a ni douleur, ni troubles digestifs.

- en septembre 1967, apparition progressive mais rapide d'un ICTERE généralisé avec selles décolorées et hypercoloration des urines. Son médecin traitant lui conseille d'aller consulter à Nancy mais Madame B.... refuse, malgré son amaigrissement et l'aggravation de l'asthénie qui la confine au lit.

Une radiographie sans préparation faite en novembre visualise des calcifications multiples, aréolaires. Puis une cholangiographie I. V. aurait montré l'existence de calculs vésiculaires.

Malgré un traitement symptomatique, l'état de la malade s'est aggravé et

- en février 1968, elle accepte d'être hospitalisée à la clinique de Verdun.

Les seuls renseignements que nous ayons comme Bilan sont :

TESTS HEPATIQUES

- <u>test d'insuffisance hépato cellulaire</u>		
. cholestérol total	6,30 g	<2,60g/l
. taux prothrombine	100 %	100 %
- <u>tests inflammatoires de Flocculation</u>		
. Mac Lagan (test au Thymol)	16 U.V	<10 U. Vernes
. Gros	3 ml	1,5 à 2,2 ml
. Hanger	++	0 ou +
	...	

. TESTS HEMATOLOGIQUES

		N
- Globules rouges	1 820 000	4 500 000
- Globules blancs	7 000	< 10 000
- Formule leucocytaire		
Polynucléaires neutrophiles	72 %	45 à 70 %
" eosinophiles	2 %	1 à 2 %
" basophiles		< 1 %
Monocytes	2 %	2 à 8 %
Lymphocytes	24 %	25 à 35 %

- L'INTERVENTION est décidée pour le 22 février 1968

A l'ouverture, on découvre un foie volumineux, débordant les fausses côtes d'un travers de main. Il est rouge vif, épais. La vésicule n'est pas distendue. Le cholédoque est libre mais, au niveau de la jonction cystique-cholédoque existe une induration importante, irrégulière, développée surtout en arrière et évoquant un empiérement du canal hépatique. On pratique alors une cholédochotomie permettant d'explorer la région du canal hépatique. Lors du cathétérisme des canaux hépatiques, il sort une boue épaisse et purulente et, alors qu'on pensait pouvoir extraire des calculs, on s'aperçoit qu'il s'agissait d'adénopathies importantes enserrant complètement le canal hépatique et la région du carrefour vésiculaire. De ces ganglions sort une boue semblable à du caséum.

La quasi totalité des ganglions est enlevée et on vérifie alors la perméabilité du cholédoque.

- L'EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

. l'adénopathie de la région du carrefour vésiculaire et hépatique est de caractère inflammatoire chronique sans signe de spécificité ni de malignité.

. les débris ganglionnaires d'allure caséuse sont constitués de tissu nécrotique. Les fragments sont parsemés de multiples cavités irrégulières dont la paroi est tapissée d'une cuticule acidophile. Ces cavités reproduisent l'aspect de vésicules proligères mais ne renferment aucun scolex. Autour des vésicules se trouve une couronne formée de cellules géantes multinuclées, de cellules épithélioïdes et de leucocytes polymorphes.

Enfin, en périphérie existe une réaction fibreuse.

Au total, le diagnostic porté est celui d'affection parasitaire correspondant à une échinococcose alvéolaire.

- A la suite de cette intervention, la malade a déjàuni mais incomplètement, le prurit a disparu.

Les tests hépatiques sont restés perturbés : le 26 mars

Mac Lagan	48 U. V	(16 avant l'intervention)	
Gros	1,13 ml	(3 ml "	")
Hanger	-	(+ + + "	")

- Or, le 27 mars 1968 survient un syndrome douloureux abdominal. La palpation ayant détecté une masse au niveau du petit bassin, une nouvelle intervention fut nécessaire afin de faire une hystérectomie subtotale à cause d'un pyosalpinx gauche avec nombreuses adhérences.

Les suites furent normales et Madame Ba... rentre chez elle après avoir perdu 29 kg. Elle va bien pendant un mois et demi.

- Lorsque le 15 mai 1968 l'ICTERE réapparaît, suivi cinq jours après d'un PRURIT intense. Elle est alors hospitalisée dans le service du Pr. CAROLI où un bilan complet est fait.

I - BILAN CLINIQUE

. /L'ICTERE/ est franc, généralisé mais peu intense. C'est la première rechute depuis l'intervention c'est-à-dire depuis trois mois. Il est très prurigineux mais comme dans le cas décrit précédemment il reste apyrétique et indolore.

Enfin il survient chez une femme dont l'état général est très altéré, anorexique, asthénique et ayant perdu 22 kg.

. /Le FOIE/

Le palpation met en évidence une hépatomégalie importante débordant le rebord costal de 7 cm sur la ligne mamelonnaire et 12 cm sur la ligne médiane. Il est indolore et ferme.

. /EXAMEN GENERAL/

Il n'y a ni circulation collatérale, ni splénomégalie, ni oedèmes des membres inférieurs. Les examens pulmonaire et cardio-vasculaire sont normaux.

II - BILAN BIOLOGIQUE

TESTS HEPATIQUES

<u>- tests de rétention biliaire</u>		
. Bilirubine totale	23 mg	15 mg
. Phosphatases alcalines	<u>74 U.A</u>	4 à 13 U Amstrong
<u>- tests d'insuffisance hepato cellu- laire</u>		
. cholestérol total	3,10 g	2,60 g
. protides totaux	?	70 à 85 g/l
<u>- tests inflammatoires</u>		
a) <u>de Flocculation</u>		
. Mac Lagan	<u>48 U.V</u>	10 U.V
. Hanger	-	0 ou +
. Gros	1,13ml	1,6 à 2,2 ml
. Burstein	?	20 à 40 U.V
. Kunkel zinc	?	15 à 30 U.V
b) <u>électrophorèse</u>		
. Albumine	34,4 %	55 %
. Alpha 1 globulines	2,7 %	5 %
. Alpha 2 "	10 %	9 %
. Béta "	18,3 %	13 %
. Gamma "	<u>34,6 %</u>	18 %
<u>- tests de cytolysse</u>		
. Transaminases S G O T	?	10 à 60 U.
S G P T	48 U.	5 à 50 U.
<u>- clearance hépatique</u>		
. élimination de la B S P : réten- tion à la 45e minute	13 %	5 %

TESTS IMMUNOLOGIQUES

- . avec liquide hydatique Echinococcus multilocularis
 - 3 arcs de précipitation spécifique
- . avec extraits antigéniques délipidés hydatiques
 - déviation du complément (-)
 - hémagglutination (+) au 1/128e
 - Agglutination au latex (-)

III - BILAN PARACLINIQUE

- Abdomen sans préparation

présence de calcifications multiples, aréolaires, sous forme d'un semis.

- Radiographie thoracique

2 points sont à noter :

- une importante surélévation de l'hémi-coupole diaphragmatique droite ;
- l'existence d'une opacité macro nodulaire hilare droite, en rapport sans doute avec des adénopathies.

- Scintigraphie à l'or marqué

met en évidence une importante hépatomégalie diffuse. La répartition de la radioactivité est hétérogène : on observe une volumineuse image lacunaire du lobe droit et une image de tonalité du lobe gauche.

L'état de Madame Ba... s'aggravant, on soupçonne un abcès du foie dû à l'échinococcose et elle est adressée au Pr. DEMIRLEAU.

IV - INTERVENTION CHIRURGICALE (18 octobre 1968)

- A l'ouverture, la surface hépatique a un aspect normal.

- Au niveau du lobe gauche, qui est hypertrophié mais sain, il existe à sa partie supérieure juxtadiaphragmatique une zone indurée, calcaire, correspondant aux calcifications vues à la radiographie.

- On fait une incision au niveau du septième espace intercostal : un flot de pus s'échappe alors du thorax. En effet, le diaphragme avait été perforé et la collection hépatique avait fait issue dans le thorax.

- au niveau du lobe droit, existe une cavité nécrosée de la taille d'une orange dans laquelle se trouvent de nombreux débris calcifiés.

- On évacue cette cavité mais on ne fait pas d'hépatectomie car il existe une forte suppuration et d'autre part la lésion qui existe au niveau du lobe gauche fait craindre que l'exérèse du lobe droit ne mette pas à l'abri ultérieur d'une continuité de la maladie. On laisse une mèche dans la cavité évacuée.

V - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

- Les fragments prélevés sont nécrotiques et il n'y a aucun vestige de parenchyme hépatique.

Il y a une diffusion énorme des structures parasitaires réalisant un tissu alvéolaire multicavitaire avec des géodes de tailles inégales à l'intérieur desquelles on observe la membrane hyaline PAS (+) caractéristique de l'échinococcose alvéolaire.

VI - EVOLUTION

Les suites opératoires n'ont pas été simples. Il a fallu réintervenir un mois après pour fistule biliaire. On constate alors que le hiatus de Winslow est obturé, qu'il y a de volumineux ganglions qui enserrant le pédicule. Enfin, au niveau de la bifurcation existe une nodosité comparable à du tissu néoplasique. Au-dessous, le canal est obturé et transformé en un cordon plein.

La seule intervention possible est une anastomose en Y entre le bord mésentérique du grêle et un nodule calcifié de la face

antérieure du foie.

L'anastomose est faite à 60 cm de l'abouchement iléo-hépatique. Puis on pose un drain aspiratif très postérieur afin de drainer la poche sous-diaphragmatique qui s'était constituée.

Un mois après, en janvier 1969, Madame Ba... rentre chez elle mais le pronostic semble très réservé car un mois après la seconde intervention, le 30 décembre 1968 une nouvelle rechute est apparue avec recrudescence de l'Ictère, hypercoloration des urines et un prurit très intense.

Il aurait été intéressant de connaître les suites évolutives. Son état s'est-il aggravé ou est-il resté stationnaire ?

OBSERVATION III

Monsieur Cui... âgé de 40 ans, bûcheron dans le département de l'Aube (à Brienne le Château), est hospitalisé dans le service du Pr. CAROLI le 15 Novembre 1966 pour Ictère. Dans ses antécédents, à noter l'existence à l'âge de 23 ans d'un ictère à évolution prolongée. Depuis cette date, rien ne mérite d'être signalé.

Le début de ses troubles remonte au début du mois de

-septembre 1966: Le malade s'est d'abord plaint d'une grande ASTHENIE avec céphalées pendant environ huit jours.

Le 14 septembre, apparaît un léger subictère conjonctival avec une discrète fièvre à 37°5, mais il n'existe ni douleur ni troubles digestif. Huit jours plus tard, l'ICTERE fonce rapidement et apparaît un PRURIT féroce cause d'insomnie; les selles sont décolorées et graisseuses, les urines foncées mais de volume normal. Cet ictère est indolore et n'entraîne pas d'anorexie. Malgré l'aggravation de son état et un amaigrissement de 12kg, Monsieur Cui... n'arrête pas de travailler avant le 22 octobre. A cette date, l'ictère semble diminuer d'intensité et sur le plan digestif existe une alternance de constipation et de diarrhée.

-Le 15 novembre 1966: ce malade est hospitalisé afin de faire un bilan général.

I-BILAN CLINIQUE

/ICTERE/ présentant des caractères particuliers:

- apparition progressive mais assez rapide et sans aucune rémission.
- est très intense (orange), généralisé, cutanéomuqueux, conjonctival, retrouvé à la face inférieure de la langue.
- est très prurigineux.
- est apyrétique et indolore.
- Enfin, survient chez un homme de 40 ans, buvant un litre de vin par jour, et ayant maigri de 12kg depuis deux mois malgré l'absence d'anorexie.

/FOIE/

La palpation révèle une hépatomégalie importante: le bord inférieur est à 10 cm sur la ligne mamelonnaire et le lobe gauche est à 8cm sur la ligne xyphoïdienne, débordant ainsi sur l'épigastre gauche. Au niveau du grand droit, on palpe une masse rénitente, ferme et indolore.

EXAMEN GENERAL

- Il n'y a ni splénomégalie ni circulation collatérale ni oedèmes des membres inférieurs.
- L'examen pulmonaire est normal, et l'examen cardiovasculaire révèle une bradycardie.

Ob.III.2.

II-BILAN BIOLOGIQUE

TESTS HEPATIQUES

-tests de rétention biliaire

.Phosphatases alcalines

63 U.A. 4 à 13
U.Amstrong

-tests inflammatoires (électrophorèse)

.Albumine

42,5% 55 %

.Alpha 1 globulines

1,6% 5 %

.Alpha 2 globulines

15,8% 9 %

.Béta globulines

12,7% 13 %

.Gamma globulines

27,4% 18 %

-tests de cytolyse

.Transaminases S G P T

108 U. 5 & 50 U.

-clearance hépatique

.Elimination de la B S P :rétention
à la 45^{ème} minute.

42 % < 5 %

TESTS HEMATOLOGIQUES

-Globules rouges

4.790.000 4 & 5million

-Globules blancs

4.700 < 10.000

-Formule leucocytaire

Polynucléaires Neutrophiles

73 % 45 à 70 %

Eosinophiles

4 % 1 à 2 %

Basophiles

1 % < 1 %

Monocytes

4 % 2 à 8 %

Lymphocytes

18 % 25 à 35 %

-Vitesse de Sédimentation

1 heure

29 4 à 6 mm

2 heure

60 8 à 10 mm

III- BILAN PARACLINIQUE

.Scintigraphie à l'Or marqué:

Met en évidence une énorme lacune.

.Laparoscopie:

Permet de visualiser:

- 1°/ Une augmentation très importante du volume du foie surtout à droite. La surface est noire et, au niveau de la convexité du lobe droit existent de nombreuses formations nacrées disposées en plaques ou en nodules, de consistance très dure. Leur aspect évoque des nodules métastatiques.
Le lobe gauche semble normal.
- 2°/ La vésicule est petite, vide de bile, non végétante et non calculeuse. Il s'agit d'une vésicule exclue au niveau de son pédicule.

.Ponction Biopsie du foie:

L'aspect des lésions permet de poser le diagnostic d'échinococcose alvéolaire.

- 1°/ Le tissu hépatique est le siège d'une réaction scléreuse de topographie Porte, infiltrée de cellules inflammatoires qui diffusent dans tout le parenchyme où l'on note une hyperplasie Kuppferienne.
Les capillicules trabéculaires sont pigmentés, très dilatés, laissant libres les canaux des espaces Portes.
- 2°/ Sur un des fragments prélevés, on observe un tissu de sclérose peu inflammatoire mais présentant des structures plasmodiales géantes, avec une membrane anhiste P.A.S + , caractéristique de l'échinococcose alvéolaire.
- 3°/ La vésicule est sensiblement normale. Son revêtement épithélial est un peu papillaire et, au niveau de la paroi existe une petite sclérose interstitielle.
Par contre, il n'y a aucune infiltration inflammatoire.

.Artériographie sélective du tronc Coeliaque:

Par la voie de l'artère fémorale droite, l'artériographie met en évidence une hypertrophie du lobe droit qui est avasculaire, associé à une hypertrophie compensatrice du lobe gauche. En effet on observe:

- 1°/ Un très gros lobe droit, avasculaire; l'artère hépatique droite est sténosée dès son origine et est réduite à une artériole circonscrivant le bord inférieur du foie.
- 2°/ Le tronc Porte est de calibre très réduit.
- 3°/ Il existe une vascularisation périphérique importante, à point de départ diaphragmatique inférieure droite et gastro-duodénale.
- 4°/ Le lobe gauche est hypertrophié, sa vascularisation artérielle est grêle.

Ob.III.4.

IV- BILAN IMMUNOLOGIQUE

.Immuno-électrophorèse:

Effectuée avec du sable hydatique.

Met en évidence 2 arcs de précipitation

.Séro-diagnostic:

Effectué avec des extraits antigéniques délipidés de:

1°/ Sable hydatique

-Déviation du Complément: Négative

-Hémagglutination : Positive au 1/64^{ème}

2°/ Liquide hydatique

-Diffusion en gélose : Négative

-Fixation du Complément : Négative

-Hémagglutination : Négative

Au terme de ce bilan clinique, biologique, paraclinique et Immunologique, le diagnostic d'échinococcose alvéolaire est porté et Monsieur Cui.. est adressé au Chirurgien.

Ob.III.5.

V- INTERVENTION CHIRURGICALE (1e 7 décembre 1966)

Lors de l'intervention, le Pr. DEMIRLEAU confirme le diagnostic. A l'ouverture, il découvre un foie énorme dont la surface est blanchâtre.

- 1°/ Le pédicule hépatique est normal dans sa partie basse mais, à partir du confluent biliaire existe un gros noyau dur, scléreux. Le confluent biliaire est rétracté et ascensionné.
- 2°/ La bifurcation des voies biliaires, ainsi que l'abouchement vésiculaire est complètement obturé par du tissu fibreux.
- 3°/ La vésicule biliaire est rétractée et à son niveau on constate la présence de nombreuses "vésicules".
- 4°/ Le foie gauche est normal mais le lobe Carré est en partie atteint par la maladie; sa surface est parsemée de petites "vésicules".
- 5°/ La veine sus-hépatique droite est entourée d'une gangue dont la dureté est comparable à celle trouvée au niveau du pédicule.

La situation est donc très difficile et on est obligé d'inciser le foie au milieu du lobe Carré afin d'essayer d'atteindre le confluent Portal et biliaire. On découvre alors une cavité (de la taille d'une tête d'enfant) pleine de nécrose dans laquelle on reconnaît des débris hydatiques et des cellules hépatiques altérées. Cette cavité est évacuée puis on retire la majorité du lobe droit et une partie du lobe Carré. L'intervention se termine par une anastomose termino-latérale bilio-duodénale, puis la pose de deux drains: un drain thoracique et un drain placé au sein de la cavité hépatique évacuée.

Bien que cette intervention ait été longue et très hémorragique, l'état du malade est satisfaisant à la sortie de la salle d'opération.

Cependant, l'évolution ne fût pas celle que l'on espérait: Monsieur Cui... est décédé le soir même de l'intervention.

OBSERVATION IV

Monsieur JOUR...agé de 42 ans, originaire du DOUBS, hospitalisé dans le service du Pr CAROLI le 2 septembre 1968 pour ictère franc avec hépatomégalie.

Le début de ses troubles remonte au mois de:

-décembre 1967: à cette époque, le malade se plaint d'une grande ASTHENIE; quatre mois plus tard, en avril 1968 sont apparus des vomissements d'abord bilieux et matinaux puis alimentaires. A la fin de ce même mois, le malade se plaint de DOULEURS siégeant au niveau de l'hypocondre droit, sans irradiation.

-le 1 mai 1968: apparition d'un ICTERE franc, généralisé, prolongé, s'accompagnant d'une HEPATOMEGALIE considérable. Sous l'influence du traitement (MEDROL), le malade déjàunit complètement en quinze jours et reprend son travail.

-c'est alors qu'à la fin du mois de mai 1968, l'ictère réapparaît brutalement, et impose l'hospitalisation de Mr. Jour... à l'hôpital de Montbéliard où un premier bilan a pu être fait.

BILAN EFFECTUE EN JUILLET 1968/

I-BILAN BIOLOGIQUE

TESTS HEPATIQUES

-tests de rétention biliaire

.Bilirubine totale

25mg

< 15mg

.Phosphatases alcalines

72 U.A.

4 à 13 U.A.

-tests d'insuffisance hépatocellulaire

.Cholestérol total

3,48g

< 2,60g

.Protides totaux

80g

70 à 85g

.Taux de Prothrombine

88 %

100%

-tests Inflammatoires

a) Floculation

.Mac Lagan (test au Thymol)

77U.V.

< 10U.V.

.Gros

2ml

1,6 à 2,2

.Kunkel zinc

52,5U.V.

15 à 30U.V.

b) Electrophorèse

.Albumine

N

55 %

.Alpha 1 globulines

N

5 %

.Alpha 2 globulines

↑↑

9 %

.Béta globulines

↑

13 %

.Gamma globulines

↑↑↑

18 %

-tests de cytolyse

.Transaminases S G O T

145 U.

10 à 60 U.

S G P T

106 U.

5 à 50 U.

Ob.IV.2.

TESTS HEMATOLOGIQUES

		<u>NORMAL</u>	
- Globules rouges	3.800.000	4.500.000	
- Globules blancs	7.000	<10.000	
- Formule leucocytaire			
Polynucléaires Neutrophiles	52 %	45à70 %	
Eosinophiles		1à2 %	
Basophiles		<1 %	
Monocytes	48 %	2à8 %	
Lymphocytes		25à35 %	
-Vitesse de Sédimentation			
1 heure	87 mm	4à6 mm	
2 heures	121 mm	8à10 mm	

II- BILAN PARACLINIQUE

.Abdomen sans préparation

Confirme l'augmentation de volume du foie.

.Scintigraphie hépatique(faite à Strasbourg)

Met en évidence une image d'amputation au niveau du lobe droit associé à une forte hypertrophie lobaire gauche et une splénomégalie.Existence d'une fixation rachidienne de radio-éléments faisant suspecter une hypertension Portale.

.Ponction biopsie du foie

- La première biopsie,faite le 5 juillet,révèle une nécrose fibrino-hémorragique de la totalité du parenchyme hépatique.
- La seconde biopsie est faite le 26 juillet:le fragment prélevé est entièrement nécrosé,aucune cellule hépatique n'est reconnaissable et il existe quelques membranes anhiste,permettant de porter le diagnostic d'échinococcose alvéolaire.

Monsieur Jou... est resté hospitalisé à Montbéliard pendant 3 mois.Sous l'influence d'un traitement associant Polyvitamines, Extraits hépatiques et Corticoïdes,l'ictère disparaît.

Monsieur Jou...quitte l'hôpital le 28 août afin de venir consulter chez le Pr.CAROLI car,bien que son état général se soit amélioré,certains examens sont encore perturbés :

- augmentation importante des Béta et Gamma globulines
- réaction de CASONI positive
- vitesse de sédimentation très accélérée.

Monsieur JOUR...entre dans le service du Pr.CAROLI le 2 septembre 1968 afin de faire un nouveau bilan avant d'envisager une intervention chirurgicale.

BILAN EFFECTUE en SEPTEMBRE 1968

I- BILAN BIOLOGIQUE

TRIS BILAN BIOLOGIQUES

		<u>NORMAL</u>
- <u>Globules rouges</u>	3.740.000	4.500.000
- <u>Globules blancs</u>	6.200	< 10.000
- <u>Formule leucocytaire</u>		
Polynucléaires Neutrophiles	58 %	45 à 70 %
Eosinophiles	8 %	1 à 2 %
Basophiles	1 %	< 1 %
Monocytes	15 %	2 à 8 %
Lymphocytes	18 %	25 à 35 %
- <u>Vitesse de Sédimentation</u>		
1 heure	82 mm	4 à 6 mm
2 heures	120 mm	8 à 10mm

II- BILAN PARACLINIQUE

Abdomen sans préparation

Révèle l'existence de multiples calcifications, de taille irrégulière et siégeant à la partie inférieure du lobe droit.

Laparoscopie

Confirme l'augmentation de volume du foie : les lobes droit et gauche sont énormes, nouchetés par une cholostase massive.

- Le lobe droit est le siège de nombreux nodules blanchâtres au niveau de sa face antérieure et près de son bord inférieur.
- Le lobe gauche et la vésicule biliaire semblent normaux.
- La rate n'est pas vue.

Scintigraphie

Montre l'absence complète de fixation au niveau du lobe gauche alors qu'il existe une hyperfixation dans la région de l'hypocondre gauche.

Artériographie sélective :

1°/ du tronc commun Hépto-Mésentérique supérieure :

- Les deux lobes hépatiques sont énormes et on constate la pauvreté de vascularisation du lobe droit.
- D'autre part, il existe une amputation d'un gros tronc siégeant au niveau de l'artère hépatique commune.
- Les artères distales sont de calibre irrégulier.

- Sur le trajet d'une branche supérieure naissant de l'artère hépatique gauche, on constate l'existence d'incurvations arciformes, et, au niveau de la terminaison de cette même artère semble exister une lésion pariétale.
- Le lobe gauche est hypertrophié et ses branches artérielles ont un aspect très étiré.

2°/ Du tronc Spléno-gastrique :

- La rate est volumineuse (son pôle inférieur atteint la crête iliaque), mais on ne constate aucune anomalie artérielle. Cependant le refoulement de la veine splénique peut faire penser à une compression.

II- BILAN IMMUNOLOGIQUE

. Immunoélectrophorèse

- Avec Antigène hydatique : 4 arcs de précipit.
- Avec Antigène d'E. multilocularis : Aucun arc.

. Séro-diagnostic (avec extraits antigéniques délipidés de liquide hydatique).

- Déviation du Complément : Négative.
- Hémagglutination : Positive au 1/8. 192^e.
- Agglutination au Latéx : Positive au 1/2.
- Recherche de Protéine " C " : Négative.

. Immunofluorescence

- Avec liquide hydatique : Positive au { 1/40^e
1/320^e
- Avec l'échinococcose alvéolaire : Positive au 1/150^e.

Au terme de ce bilan, le malade est confié au Pr. DEMIRLEAU le 25 septembre 1968.

III- INTERVENTION CHIRURGICALE

Dès l'ouverture, le foie apparaît volumineux, lisse; la partie située à gauche du ligament suspenseur et le lobe Carré sont normaux. Par contre, le lobe droit est atteint dans sa totalité : sa surface est blanche, parcheminée, de consistance dure sauf en un point où l'on palpe une zone fluctuante correspondant à une cavité totalement nécrosée. Le pédicule hépatique est sain. Le confluent biliaire totalement sclérosé.

Le cas de ce malade est malheureusement trop avancé pour tenter une hépatectomie partielle, et on se limite à une dérivation des voies biliaires.

Ob.IV.5.

IV- EVOLUTION

Les suites opératoires n'ont pas été simples et trois incidents sont à signaler:

- 1°/ Une poussée ascitique.
- 2°/ Trois semaines après l'intervention, le malade est dans un état subcomateux sans aucun signe de localisation neurologique. Le "Fond d'Oeil" et l'électroencéphalogramme éliminent l'éventualité d'une localisation cérébrale de l'échinococcose.
Progressivement, le malade est sorti de son coma et, alors que l'on constatait une nette amélioration de son état apparaît ;
- 3°/ Une Pleurésie Purulente dont la gravité a nécessité un drainage chirurgical.

Après trois mois d'hospitalisation, Monsieur Jour... rentre chez lui le 6 décembre 1968. Son état est relativement satisfaisant: l'ictère a totalement disparu mais on note:

- une anémie à 2.700.000.
- la cholestémie à 26mg/L.
- les phosphatases alcalines à 35 U. Armstrong.

Monsieur le Pr. CAROLI émet des réserves quant au pronostic qu'il considère comme très réservé étant donné le délabrement hépatique et le risque de disfonctionnement de son anastomose. Le traitement médical prescrit associe des "anabolisants" à des vitamines "B₁-B₆-B₁₂ :

Depuis 1968, Monsieur Jou... n'a pas donné de ses nouvelles et nous regrettons de ne pas savoir quelle a été l'évolution de sa maladie

OBSERVATION.V.

Monsieur Bud... âgé de 46 ans, cultivateur dans le département du Doubs (à Geney par l'Isle), est hospitalisé pour la première fois dans le service du Pr. CAROLI au mois d'août 1969.

Le début de ses troubles remonte au mois de :

- février 1967 : le malade s'est plaint d'une DOULEUR tenace de l'hypocondre droit associée à une très grande ASTHENIE. L'examen clinique avait alors révélé l'existence au niveau de l'hypocondre droit, d'une tuméfaction. D'autre part, à la même époque, la cholécystographie orale affirmait l'absence de lithiase. Ce premier épisode a pris fin progressivement et, pendant deux ans aucun symptôme n'est apparu.

- au mois de janvier 1969 (deux ans plus tard), réapparition de la même douleur avec asthénie et ANOREXIE globale. En un mois, Monsieur Bud... maigrit de 4 kg.

C'est alors le début de sa longue maladie. Pour faciliter son exposé, nous distinguerons 4 périodes :

- . la première de février à juin 1969.
- . la seconde débutant en juin 1969, au cours de laquelle la première intervention chirurgicale a lieu : hépatectomie du lobe Carré; cependant des complications "post-opératoire" ont nécessité son l'hospitalisation chez le Pr. CAROLI en août 1969.
- . la troisième débutant en octobre 1969 avec une nouvelle intervention chirurgicale.

PREMIERE PERIODE: FEVRIER-JUIN 1969

- Au mois de février 1969 apparaît un ICTERE qui devient très vite, sans aucune rémission, intense avec des urines hypercolorées et décoloration des selles. En même temps s'installe un PRURIT intolérable, cause d'insomnie et de fortes lésions de grattage.

- Au mois de mars 1969, Monsieur Bud... est hospitalisé à l'hôpital de Montbéliard où certains examens ont pu être faits notamment :

. L'opacification des voies biliaires, révélant une importante dilatation des voies biliaires intra-hépatiques.

. L'artériographie sélective du tronc coeliaque et de la mésentérique supérieure, montre un envahissement du hile.

. A la scintigraphie, existe une lacune au niveau de la partie inférieure du foie.

- au mois de juin 1969, l'état de Monsieur Bud... ne s'étant pas amélioré et l'ictère persistant depuis plus de trois mois, les médecins de Montbéliard l'adressent au Pr. DEMIRLEAU.

DEUXIEME PERIODE : JUIN - AOUT 1969

1°/ INTERVENTION CHIRURGICALE LE 19 JUIN 1969 :

• Etude macroscopique

- Dès l'ouverture, le Pr. DEMIRLEAU découvre un foie énorme refoulant le diaphragme.
- La vésicule biliaire est augmentée de volume, sa paroi épaissie et elle est exclue de son pédicule par la présence d'une importante nodosité.
- La lésion est localisée au niveau du lobe Carré :
 - elle est énorme, s'étendant en profondeur jusqu'au hile, de consistance dure et de couleur jaunâtre.
 - En son centre, existe une cavité de laquelle s'échappe un liquide blanchâtre plus ou moins laiteux.
 - Autour de cette cavité la totalité du parenchyme est remplacé par une nécrose importante, pleine de petites alvéoles donnant l'aspect d'une "éponge spontex".
- Sur le plan chirurgical, on pratique une hépatectomie du lobe Carré avec anastomose Bilio-Jéjunale.

• Etude histologique du fragment prélevé

- La totalité du parenchyme est envahi par des formations parasitaires.
- Le nodule qui a été prélevé au niveau du diaphragme correspond à une formation parasitaire enkystée dans une gangue de sclérose.
- Le canal biliaire prélevé est le siège de lésions importantes :
 - Lors de la coupe, on constate que l'épaisseur de sa paroi est le siège d'une hyperplasie scléreuse envahie par des formations parasitaires.
 - Toutes les couches de cette paroi sont envahies par un infiltrat de cellules polymorphes.

2°/ SUITES OPERATOIRES

- Après cette intervention l'évolution a été simple, aucune complication n'est apparue et au début du mois de juillet Monsieur Bud... part dans une maison de convalescence.

-Or le 25 juillet 1969, Il doit de nouveau être hospitalisé à l'hôpital de Montbéliard car un épanchement pleural de la base droite set apparu. Une ponction est faite et retire un liquide séro-fibrineux.

-Huit jours après, le malade est adressé au Pr. CAROLI;
l'examen effectué le 1^{er} août révèle :

- . la persistance de l'épanchement pleural.
- . l'existence d'un ictère cutanéomuqueux et conjonctival très intense, associé à des frissons, une fièvre à 39°, et une anorexie globale.
- . La ponction de l'épanchement confirme la possibilité de l'existence d'une fistule post-opératoire : le liquide ponctionné est de nature séro-fibrineuse, riche en lymphocytes, Rivalta positif, et la présence de bilirubine (12 mg/l) permet d'affirmer son étiologie biliaire. Aucun germe n'a été retrouvé.

Après ponction évacuatrice, un traitement antibiothérapique est institué (KEFLIN + SOLNICOL). En quinze jours, le malade déjàuni, est apyrétique et tout en poursuivant son traitement, il retourne en maison de repos où il restera pendant un mois.

TROISIEME PERIODE: OCTOBRE 1969-MARS 1970

Le 25 octobre 1969 Monsieur Bud...est hospitalisé pour la seconde fois dans le service du Pr. CAROLI. En un mois son état s'est de nouveau aggravé :

-Cela a débuté par l'apparition de frissons intenses, multiples et répétés, suivis par un syndrome fébrile à 39° avec sueurs abondantes.

-Rapidement l'ICTERE est réapparu, intense, généralisé, s'accompagnant :

- . d'un PRURIT féroce.
- . de troubles digestifs associant une ANOREXIE pour les graisses cuites, des vomissements alimentaires et bilieux.
- . d'un AMAIGRISSEMENT de 7 kg en 40 jours.
- . les urines sont foncées (acajou) et diminuées en volume, alors que les selles ne sont pas décolorées.
- . aucune douleur n'existe alors que, comme dans le cas de Mme Bar... elles avaient été le premier symptôme de la maladie.
- . l'ASTHENIE est importante.
- . enfin, il existe une HEPATOMEGALIE (trois travers de doigts) ferme et douloureuse à la palpation profonde.

Devant l'existence de cette inquiétante aggravation de l'état de Monsieur Bud...une seconde intervention chirurgicale est décidée.

2°/ INTERVENTION CHIRURGICALE LE 11 DECEMBRE 1969

• Aspect macroscopique des lésions :

- L'anastomose bilio-jéjunale, effectuée en juin 1969 au milieu du hile, est perméable mais aucune sécrétion biliaire ne sort du hile.
- Le lobe gauche est altéré et le Pr.DEMIRLEAU pratique une hépatectomie gauche.

• Etude histologique (faite par Mme CONTE à St Antoine) :

Cet examen révèle l'existence de deux formations kystiques totalement nécrosées, et de plusieurs foyers scléreux péri-portaux renfermant des vésicules caractéristiques de cette parasitose.

Le lobe gauche réséqué est le siège de plusieurs foyers lésionnels :

1°/ Existence de deux formations kystiques, arondies, bien limitées, enchassées dans un parenchyme peu modifié. Elles semblent correspondre à du tissu hépatique en voie de nécrose car sur le plan histologique, elles sont constituées d'une zone centrale kystique entourée d'une zone nécrotique où l'on ne retrouve ni membrane prolifère, ni scolex.

- En périphérie existe une coque fibreuse creusée en plein parenchyme et dans laquelle on reconnaît quelques espaces-portes.
- Le foie environnant est le siège d'une nécrobiose avec infiltration hémorragique.

2°/ Existence de plaques rameuses, blanchâtres, dispersées au sein du parenchyme restant.

- Ces foyers à contours rameux sont constitués par une sclérose mutilante importante dans laquelle se dispersent des canaux biliaires et des VESICULES PARASITAIRES d'aspect caractéristique :

- leur contours sont ramifiés.
- au centre : une zone kystique, vide ou encombrée de débris, bordée par une membrane anhyste finement fibrillaire.
- en périphérie : un granulome inflammatoire constitué soit de lympho-plasmocytes, soit de cellules géantes et épithélioïdes, et entouré par une gangue scléreuse plus ou moins dense, parfois oedématiée, parfois collagénisée.
- enfin, de nombreux petits canaux néoformés et de nombreuses lacunes vasculaires néoformées sont irrégulièrement dispersés.

3°/ Le parenchyme avoisinant montre des signes de souffrance importants ; il existe :

- un ictère parenchymateux

- une portite inflammatoire, constituée d'infiltrats mononucléés dense et de sclérose rameuse.
- une dislocation de toutes les travées hépatiques.
- une sinusite inflammatoire mononucléée.
- existence de petites suffusions hémorragiques.
- enfin, les noyaux des hépatocytes sont souvent hyperchromatiques et basophiles.

3°/ SUITES EVOLUTIVES

Nous les étudierons successivement jusqu'au mois de mars :

- le 16 décembre (six jours après l'intervention), le malade est toujours ictérique et un épanchement pleural droit persiste malgré une aspiration thoracique de 700 cc.
- le 14 janvier (un mois après l'intervention), l'ictère n'a toujours pas régressé et :
 - le taux de transaminases S.G.P.T. est normal (13 U.)
 - il existe une éosinophilie à 4 %.
 - le drain pleural laisse sourdre du pus par son orifice.
- le 29 janvier, le liquide ramené lors de la ponction pleurale est purulent, de couleur verdâtre, d'odeur nauséabonde et d'abondance moyenne (200 cc). Son examen bactériologique révèle l'existence de nombreux polynucléaires altérés et de germes GRAM négatif (*R. mirabilis*). L'injection locale de SOLNICOL et de STREPTOMYCINE a donné de très bons résultats : en quinze jours, Mr. Bud... reprend 4 kg., l'ictère disparaît et les drains sont asséchés.
- le 15 février (deux mois après l'intervention), un bilan complet est effectué avant de laisser le malade rentrer chez lui.

BILAN IMMUNOLOGIQUE

- Immuno-électrophorèse (avec des extraits antigéniques d'*E. multilocularis*) met en évidence :
 - 4 arcs de précipitation
- Sérodiagnostic (avec des extraits antigéniques délipidés de liquide hydatique :
 - Hémagglutination : Positive au 1/1024^{ème}
 - Agglutination au Latex : Positive au 1/4^{ème}
 - Fixation du Complément : Positive au 1/8^{ème}
- Immunofluorescence
 - le 5 mars : Positive au 1/40^{ème}
 - le 11 mars : Positive au 1/320^{ème}

BILAN BIOLOGIQUENORMALTESTS HEPATIQUEStests de rétention biliaire

. Bilirubine totale

18 mg

< 15 mg

. Phosphatases alcalines

77,5 U.A.

4 à 13 U.A.

tests d'insuffisance hépatocellulaire

. Cholestérol total

2,80 g

2,60 g

. Protides totaux

71 g/l

70 à 80 g/l

tests inflammatoires

a) de Flocculation

. Mac Lagan

22 U.V.

10 U.V.

b) électrophorèse

. Albumine

53 %

55 %

. Alpha 1 globulines

4 %

5 %

. Alpha 2 globulines

6 %

9 %

. Béta globulines

18 %

13 %

. Gamma globulines

19 %

18 %

tests de cytolyse

. Transaminases S G P T

58 U.

5 à 12 U.

clearance hépatique : élimination de la B S P à la 45^{ème} minute.

19 %

< 5 %

TESTS HEMATOLOGIQUESGlobules rouges

4.090.000

4.500.000

Globules blancs

6.700

< 10.000

Formule leucocytaire

Polynucléaires Neutrophiles

68 %

45 à 70 %

Eosinophiles

6 %

1 à 2 %

Basophiles

1 %

Monocytes

13 %

2 à 8 %

Lymphocytes

13 %

25 à 35 %

Vitesse de Sédimentation

1 heure

48 mm

4 à 6 mm

2 heures

85 mm

8 à 10 mm

O.V.7.

./ BILAN PARACLINIQUE

- Radiographie pulmonaire

L'existence d'une opacité triangulaire fait suspecter la présence d'un foyer infectieux évolutif.

- Scintigraphie

Image après hépatectomie : il existe une large encoche au niveau de la région hilare.

Le parenchyme restant fixe la radioactivité de façon homogène.

Le 4 mars 1970 l'état général de Monsieur Bud. étant satisfaisant, il rentre chez lui avec un traitement à visée hépatique (SORBITOL)

Monsieur le Pr. CAROLI pense que le pronostic de ce malade est très réservé car il persiste de grosses perturbations biologiques et les résultats des tests immunologiques sont en faveur d'une parasitose évolutive.



A la suite de ces observations, nous avons fait plusieurs tableaux récapitulatifs, permettant de comparer les différents caractères de l'échinococcose alvéolaire chez cinq malade différents.

OBSERVATION I		OBSERVATION II		OBSERVATION III		OBSERVATION IV		OBSERVATION V	
	Mme Bar...		Mme Bar...		Mr Cui...		Mr Sour...		Mr Bud...
DATE	1963 → après 1970	1967 → après 1969	Sept 1966 → Déc 1966	Déc 1967 → après 1969	Fev 1967 → après Mars 1970				
SEXE	♀	♀	♂	♂	♂				
AGE	49 ans	41 ans	40 ans	42 ans	46 ans				
REGION	HAUTE-MARNE sans profession	MEUSE cultivatrice	AUBE bucaron	DOUBS	DOUBS cultivateur				
SIGNE S D'INVASION [dans l'ordre de apparition]	ASTHÉNIE DOULEURS PRURIT ICTÉRIQUE	ASTHÉNIE ANOREXIE PRURIT ICTÉRIQUE	ASTHÉNIE ICTÉRIQUE PRURIT	ASTHÉNIE VOMISSEMENTS DOULEURS ICTÉRIQUE	ASTHÉNIE DOULEURS ANOREXIE ICTÉRIQUE PRURIT				
MOSITOUSIEN	9 Nov. 1964	21 mai 1968	15 Nov 1966	2 Sept 1968	oct 1969				
INTERVENTION	17 Dec. 1964 Hépatectomie Lobe caroté Anastomose latéro- latérale Hépatop- Jéjunale	22 Fev 1968 Expiration des 39 18 oct. 1968 Evacuation de la cavité nécrotique + Drain	7 Dec 1966 Hépatectomie lobe Droit + lobe caroté - Anastomose Termino- latérale bilio- duodénale	25 sept 1968 Dérivation des voies biliaires	19 juin 1969 Hépatectomie lobe caroté Anastomose bilio-jéjunale 11 Dec 1969 Hépatectomie Saurche				
EVOLUTION	Rémission muette 3 ans Retentissement angiocarditique en Février 1969	Rémission 2 mois ICTÉRIQUE + PRURIT en déc 1968 reulne chez elle	D.C. D. 7 Dec 1966	Suites opératoires Asate Etat comateux Pleurésie Purpurante	Suites opératoires ICTÉRIQUE jusqu'en 25 Janv 1970 Pleurésie Purpurante Suppuration 34				

BILAN CLINIQUE	OBSERV. I Par...	OBSERV. II Gar...	OBSERV. III Cui...	OBSERV. IV Sous...	OBSERV. V Gud...
ICTÈRE	5 mois après sy de début. progressif intermittent	2 mois après sy de début. rapide sans rémission	8 jours après sy de début. rapide sans rémission	5 mois après sy de début. rapide intermittent	2 ans après sy de début. progressif sans rémission
Apparition	PEU INTENSE GÉNÉRALISÉ CUTANÉO-MUCUEUX CONJONCTIVAL	PEU INTENSE GÉNÉRALISÉ CUTANÉO-MUCUEUX CONJONCTIVAL	INTENSE (orange) GÉNÉRALISÉ CUTANÉO-MUCUEUX CONJONCTIVAL	INTENSE GÉNÉRALISÉ CUTANÉO-MUCUEUX CONJONCTIVAL	INTENSE GÉNÉRALISÉ CUTANÉO-MUCUEUX CONJONCTIVAL
Caractères.					
PRURIT	++ + lésions à grattage	++ + plante des pieds	++ + insomnie	—	++ + lésions à grattage
Douleur	—	—	—	—	—
Fieure	—	—	—	—	+ 39°
Urines	Foncées. Vol N. Décolorées	Foncées Vol N. Décolorées	Foncées. Vol N. Décolorées	Foncées. Vol N. Normales.	Foncées. Vol N. Décolorées. Graissantes
Selles					
MÉTAMORPHOSES					
Taille	Déborde 3 cm	18 cm	10 cm	+++ +	6 cm
Caractères	INDOLORE FÈME ÉRAÏCUIÈRE	INDOLORE FÈME ÉRAÏCUIÈRE	INDOLORE FÈME ÉRAÏCUIÈRE	?	DOULOUREUX FÈME
ÉTAT GÉNÉRAL					
Amalgrissement	7 kg	22 kg	12 kg	9	4 kg
Asthénie	++	++	++	++	++
Anorexie	+	+	—	—	+
HYPERTENSION PORTALE					
Circulat. collat.	+	—	—	+	—
Splénomégalie	—	—	—	++ +	+

Bilan HEPATIQUE

Normal	OBS. I NOV. 54	OBS. II FEV. 58 MAI 68	OBS. III	OBS. IV JUL. 68 SEPT 68	OBSER. V JUN 59 Fev 60 OPERATION
--------	-------------------	------------------------------	----------	-------------------------------	---

TESTS DE RETENTION

BILIRUBINE PHOSPHATASES. AL.	<15 mg 4418	17 mg 41 U. R. M. Shroy	23 mg 74 U. A	25 mg 72 U. A	18 mg 77.5 U. A
---------------------------------	----------------	----------------------------	------------------	------------------	--------------------

INSUFFISANCE HEPATIQUE

CHOLESTEROL PROTEIDES TOTAUX	<280 g 280 g	3 g 82 g	6,30 g 3,10 g	3,48 g	2,80 g 71 g
---------------------------------	-----------------	-------------	------------------	--------	----------------

INFLAMMATOIRES

MAC LAGAN MANBER GROS KUNKEL	<10 out 2 ml 30	13 U. Vernes + 1,5 ml 45 U. V	16 U. V ++ 3 ml 4,13 ml	77 U. V 2 ml 52,5 U. V	22 U. V
---------------------------------------	--------------------------	--	----------------------------------	------------------------------	---------

ELECTROPHORESE

ALBUMINE α1 α2 β γ	55% 5% 9% 13% 18%	36,4% 3,10% 7,90% 22,2% 30,4%	34,4% 2,7% 10% 18,3% 34,6%	42,5% 2,6% 15,8% 14,7% 23,4%	33% 4% 6% 8% 20%
--------------------------------	-------------------------------	---	--	--	------------------------------

CYTOLYSE

TRANSAMINASES. SGP.	12 uV	290 u	48 u.	108 u.	58 u
---------------------	-------	-------	-------	--------	------

CLEARANCE

RETENTION BSR. 45 min	<5%	64%	13%	42%	19%
-----------------------	-----	-----	-----	-----	-----

BILAN HEMATOLOGIQUE

GLUCOSES ROUGES	475	4.050.000	1.820.000	4.790.000	3.800.000	3.740.000	4.090.000
GLUCOSES BLANCS	10000	9.200	7.000	4.700	7.000	6.200	6.700
Poly. Neutrophiles	74%	73%	72%	73%	52%	58%	63%
Eosinophiles	14%	3%	2%	4%	0	8%	6%
Baso plicies	<1%	0	0	4%	0	2%	13%
MONOCYTES	0,5%	0,1	2%	0	0	0	0

BILAN PARACLINIQUE

OBSERV. I
Nov 64

OBS. II
Feb 68

OBS. III

OBS. IV
Juil. 68. SEPT 68

OBSERV. V
Juin 69 FEB. 70
POST OPER

RADIO. ABDOMEN, S.P.

CALCIFICATIONS
niveau L1, L2

SEMIS de
CALCIFICATIONS

?

7 VOL
du FOIE

CALCIFICATION
de PARTIE
INF. LOBE D

CHOLECYSTOGRAPHIE
CHOLANGIOGRAPHIE

ABSENCE de CALCUL
VDP NON
Vésicule] opaque

CALCULS ?
VDP NON
Vésicule] opaque

SCINTIGRAPHIE

HYPOCAPTATION
ZONE TENDUEGAIRE
+ POLE. INF. DROIT

LACUNE
LOBE DROIT
TOMARITE
LOBE GAUCHE

LACUNE
LACUNE

ANNEAUATION
LOBE DROIT
HYPERSTROPHIE
LOBE GAUCHE
SPENDIMENTAL

LACUNE
pauvre inf
FOIE

Parasphymie
Molant

LAPAROSCOPIC

FOIE

7 VOL. LOBE GAUCHE
Saites blanc nœud
cœur d'orange rouge
nœud nodules
METASTATIQUES

7 VOL. FOIE
Surface NOIR
Formation nœuds
dure. Ne peut se
nodules
METASTATIQUES

7 VOL. FOIE
Nœuds
blanchâtres
sur lobe droit

VESICULE

NORMAL

?

PETITE
EXCUSE

NORMAL

ARTERIOGRAPHIE
SELECTIVE

?

?

LOBE DROIT
ARTEURIALE
LOBE GAUCHE
HYPERSTROPHIE

Enlargement
du HILE

BIOPSIE HEPATIQUE

MD anhyte
PAS (+)

MD anhyte
PAS (+)

MD anhyte
PAS (+)

BILAN IMMUNOLOGIQUE

IMMUNO-ELECTROPHORÈSE

avec AG HYPATIQUE
avec AG E. multilocularis

?

3 arcs ?

2 arcs ?

4 arcs ?
RUCEN

4 arcs ?

SERO avec extraits Ag de lipides
avec Liq. de Hyal. pur.

DEVIATION COMPLEMENT

HEMAGGLUTINATION

AGGLUTINATION LATEX

RECHERCHE PROTEINE C

?

—
+ 1/128¹⁰⁰
—

—

—
+ 1/8¹⁰⁰
+ 1/16¹⁰⁰
—

+ 1/8¹⁰⁰
+ 1/1024¹⁰⁰
+ 1/16¹⁰⁰

ETUDE MACROSCOPIQUE	OBS. I	OBSERV. II	OBS. III	OBS. IV	OBSERVATION V
	FEV. 68	NOV. 68			JUN 69
LESION HEPATIQUE	ATTENTE LOBE CARRE zone jaunâtre avec points blancs et gris. ponction : pus grisâtre	7 Vol. Foie rouge vif. Diaphragme perforé. collection pus ds thorax 7 Vol. Lobe G Lobe Droit necrose Débris collés	Lobe G Normal 7 Vol. Lobe Droit surf. blanchâtre cavité pleine de necrose + débris Lobe CARRE recouvert de vésicules	7 Vol Foie STASÉ + Lobe DROIT surf. blanche paralaminée dure + à zone fructuante nécrosée	7 Vol Foie Lobe CARRE énorme. dur. cavité: liquide blanchâtre autour: Nécrose avec nombreuses alvéoles
VESICULE	Normale	Normale	retracté	Normale.	épaisse. 7 Vol nécrose le son péricule
PEDICULE HEPATIQUE	épaisseur Normale Nombreux nodules ds la bile : 3g? canal hépatique obstrué au AS par matrice purulente	jonction cylindrique - étroite obstruée par boue purulente + 3g.	Normal à part le Basse - Rétracté niveau confluent biliaire - Noyau dur à bifurcation V.3. - Abscès obstrué par tissu fibreuse	pédicule sain confluent biliaire sclérose.	
ETUDE HISTOLOGIQUE	foyers 400p nécrose. Mb anhyste PAS ⊕	Mb caillots tapissés par tissu alvéolaire Mb alvéolaire acideophile Mb anhyste PAS ⊕	Tissu hépatique inférieur de G inflammatoires Mb anhyste PAS ⊕	Nécrose du tissu hépatique. Mb anhyste PAS ⊕	Totale du parenchyme envahie par parasitaires
FOYER LESIONNEL					
PERIPHERIE	reaction réticulaire + G inflammatoires et G phagocytaires	G géantes et G phagocytaires Fibrose	structure spérialisées G géantes		
CANALUX BILIAIRES	lumière obstruée par tissu adéno inflammatoire forme di granulome au sein duquel Mb caillots		capillaires progrès bilaires		canal biliaire obstrué

C O N C L U S I O N

Dans ce travail, nous avons rapporté cinq observations de malades atteints d'échinococcose alvéolaire, avec les résultats des différents examens pratiqués.

Plusieurs conclusions se dégagent au terme de ce bilan :

- 1) Dans le domaine épidémiologique, les modes de contamination de nos malades et l'étude de l'écologie de l'agent pathogène, confirment les notions antérieurement connues : l'homme s'infeste directement au contact des animaux parasités, principalement le Renard. Les professions particulièrement exposées étant les chasseurs, les bûcherons, les paysans, surtout s'ils vivent loin des fermes, au contact des troupeaux et des chiens.

Nous avons vu que la contamination indirecte par consommation de fruits souillés par les déjections d'animaux parasités, était possible, mais aucun des cinq cas présentés n'a été infesté de cette manière.

Sur le plan géographique, il apparaît que l'échinococcose alvéolaire n'est plus cantonnée au niveau des départements frontaliers de l'est et qu'elle gagne sur le centre. En effet, si deux des malades sont originaires du

Doubs, les trois autres viennent de la Meuse, de la Haute-Marne et de l'Aube.

- 2) Quant à l'étude de la maladie, bien qu'elle soit encore réputée comme maladie rare, l'échinococcose alvéolaire n'est plus exceptionnelle. Il est important de la connaître afin de pouvoir porter le diagnostic au début de la symptomatologie. Même si les signes qui marquent le début sont souvent frustes, certains sont pratiquement toujours constants et doivent alerter : ce sont l'ictère de type rétionnel accompagné d'un prurit intense et d'une hépatomégalie importante. L'amaigrissement et l'asthénie existent pratiquement toujours.

Les examens biologiques n'orientent guère le diagnostic, mais des fonctions hépatiques perturbées, une vitesse de sédimentation très accélérée et des tests immunologiques douteux doivent retenir l'attention.

Tous les examens para-cliniques sont importants car ils permettent un bilan mais, certains (telle que la laparoscopie) entraînent parfois des erreurs de diagnostic. Par contre, la ponction-biopsie est essentielle : elle seule permet le diagnostic de certitude par la découverte de débris parasitaires. Cependant encore actuellement, c'est le cas des cinq malades présentes, le diagnostic n'est fait que lors de l'intervention chirurgicale suivie de l'examen anatomo-pathologique du fragment prélevé.

3) Sur le plan évolutif :

L'échinococcose alvéolaire reste une maladie grave dont le pronostic est très sombre ; sur les cinq cas décrits : l'un

est décédé, deux autres après une rémission de deux à trois ans, ont présenté une recrudescence des signes avec aggravation de l'état général. Pour les deux derniers, nous manquons de recul pour porter un pronostic puisque le début des signes ne remonte qu'à deux ans.

Au total, nous ne saurions trop insister sur le fait que l'échinococcose alvéolaire ne doit plus être considérée comme une maladie rarissime. Il faut avoir à l'esprit son existence, connaître les signes de début, penser à rechercher par un interrogatoire approfondi la notion de séjour dans les régions endémiques. Toutes les investigations doivent être entreprises et les progrès considérables réalisés dans le domaine immunologique amènent peut être l'espoir de pouvoir porter un diagnostic très précoce, lors du stade invasif, évitant ainsi les graves lésions mutilantes et extensives au niveau du parenchyme hépatique. Dans le domaine thérapeutique, nous restons malheureusement encore très désarmés ; ni le traitement médical, ni la chirurgie ne permettent d'obtenir (sauf dans de rares cas) une guérison totale et définitive. Nous pensons que des mesures prophylactiques importantes surtout dans le domaine de la protection individuelle, sont nécessaires. Tant que la découverte d'une thérapeutique médicale spécifique ne sera pas faite, seules les mesures prophylactiques peuvent permettre d'espérer une diminution de la contamination de l'homme et éviter que cette helminthiase ne garde le caractère redoutable qu'elle qu'elle a jusqu'à ce jour.

B I B L I O G R A P H I E

I / REFERENCES PAR NOMS D'AUTEURS

II / ARTICLES PUBLIES DEPUIS 1966

BIBLIOGRAPHIE

ABELSON, N.M. & RAWSON, A.J:

Studies of blood group antibodies. I. Fractionation of anti-A and anti-B isohemagglutinins by anion-cation cellulose exchange chromatography.
J. Immunol. 1959, 82, 435-443.

AGOSIN, M. & ARAVENA, L:

Biochim. Biophys. Acta. 1959, 34, 90-102.

AGOSIN, M. & ARAVENA, L:

Enzymologia. 1960(a), 22, 281-294.

AGOSIN, M. & ARAVENA, L:

Exp. Parasit. 1960(b), 10, 28-38.

AGOSIN, M. & REPETTO, Y:

Comp. Biochem. Physiol. 1963, 8, 245-261.

AGRON et GRIGOUROFF:

Un nouveau cas Bourguignon d'échinococcose alvéolaire.
Med. Acad. Chirurg. 1938, 63, 471-478.

ALLAIN, D.S. et KAGAN, I.G:

The use of formalinized red cells in the serology of hydatid disease.
J. Parasit. 1961, 47, 61-64.

AMBROISE-THOMAS, P.-GARIN, J. P.-RIGAUD, A.:

Amélioration de la technique d'immunofluorescence par l'emploi de contre-colorants.
La Presse médicale: 74, 2215-2216.

AMBROISE-THOMAS, P:

L'immunofluorescence dans le diagnostic direct et indirect des parasitoses.
Thèse de Lyon. 1963.

ARAYSSI, K:

A propos de 3 cas savoyards d'échinococcose alvéolaire.
Thèse de Lyon. 1958.

AUTIN, S:

A propos d'un cas Français d'échinococcose alvéolaire.
Thèse de Paris. 1944. 21

BENEX, J:

Considérations expérimentales nouvelles sur l'évolution in vitro en milieu liquide des larves d'Echinococcus multilocularis.
Ann.Parasit.1968.43,n°5,561-572.

BAILLENGER, J:

Etat actuel de l'épidémiologie de l'échinococcose alvéolaire dans le Sud-Ouest de la France.
Rev.d'Hyg et Med Soc.1957.8,707-740.

BAUMGARTNER, W:

Echinococcus alveolaris of the liver.
Klin.Med.Wien.1959,14,455-458.

BEL, A:

Aspects anatomo-cliniques de l'échinococcose alvéolaire chez l'homme.
Congrès.Parasit.10 mai 1970,LYON.

BENSTED, H.J. & ATKINSON, J.D:

Le test de fixation du Complément pour l'hydatidose.Action des protéines de l'hôte intermédiaire sur la spécificité de l'antigène du liquide hydatique de mouton.
Brit.Med.J.1958.2,203-205.

BESSOT, M-& coll:

Images spléno-portographiques au cours de l'hydatidose et de l'échinococcose hépatique.
Archives Françaises.Maladies app.digestif.
Mars 1966.55,3,260-261.

BETHOUX, C.-MERKE, M:

A propos d'un cas d'échinococcose alvéolaire du foie avec métastases pulmonaires probables.
Bull.et Mém.Soc.Medic.Hôp.Paris.1957.73,n°3,64-67.

BETTINOTTI, C.M. et BODEREAU, E.F:

Hydatidose.Etude comparative des réactions diagnostiques de laboratoire.
Pressa.Med.Argent.1957.44,n°2,93-97.

BIOCCA, E. et MASSIO:

Il problema de la Echinococcosi in Italia:"Indagini e considerazioni"
Riv.Parasit.213,235-240.

BOGOMOLOVA, T.T. et NAUMOVA, R.P:

Diagnostic values of skin tests with a new antigen in echinococcosis.
Med.Parasit.Moscow.1959,28,224-226.

BORGIDA-NEMOURS, A:

Un cas d'échinococcose digestive généralisée.
La Presse médicale.1963,73,80.

BOURGEON, R-ROBERT d'ESONGUES, J. et PIETRE, H:

L'échinococcose alvéolaire Tyrolobavaroise.
E.M.C.7025,A 50,1953.

BENEX, J.:

Evolution in vitro d'explants de membrane prolifère
d'Echinococcus granulosus (formation de vésicules secondaires)
Ann.Parasit.1968.43,n°5,573-582.

BOYDEN, S.V.:

J.Exp.Med.1951.93,107-120.

BREGADZE, I.L.:

Diagnosis of alveolar echinococcosis of the liver.
Klin.med.Moscow.1958.36,(6),37-43.

BREGADZE, I.L.:

On experience in palliative operations in High obstruction
of the biliary tract on the basis of alveolar echinococcosis.
Khir.Moscow.1959.35,(9),74-78.

BERGOZ, R.et coll.:

L'échinococcose alvéolaire: cycle parasitaire et relation d'un
cas.
Praxis.4 avril 1963.52,14,397-398.

BREGADZE, I.L. & KONSTANTINOV, V.M.:

On the errors in determination of the type of larval form
of echinococcus in man.
Sovet.Med.1961.25,(8),77-80.

BREGADZE, I.L. & KOGAN, A.S.:

Classification anatomo-clinique de l'échinococcose alvéolaire
Med.Parasit.1962.

BRUMPT, L.C.:

Les taenias échinococcoques et leur évolution.
Rev.Prat.1961.11,(1),7-13,79-83.

BULGAROV, V.I.:

On the diagnostic value of certain reactions in echinococcosis
and their technique.
Med.Parasit.1958.27,152-157.

CAMERON, T.W.M.:

The development and experimental pathology of echinococcus
multilocularis and alveolar hydatid.
Int.Cong.Hydatidosis soc.Ital.Parasit.
Parasitologia ROME.1960.371-380.

CAMERON, T.W.M.:

Helminths of animals transmissibles to man.
Can.J.of Zool.1961.39,877.

CAROLI, J.-ETEVE, J.-PARAF, A.et BRUMPT, L.:

L'échinococcose alvéolaire.
Rev.Med.Chirurgie.Mal.Foie.1956.82,253-255.

CAPPELLINI, G.&Coll.:

Echinococcus cysts of the liver. Diagnostic and therapeutic
problems.
Gazz.Int.Med.Chir.1964.69,5-51.

CASTAGNARI, L.et TOLU, A.:

L'hémagglutination indirecte dans le diagnostic biologique
de l'hydatidose.
Policlin.1964.71,n°6,395-407.

CHAFFEE, E. F. - BAUMAN, P. M. & SHAPILO, J. J.:

Diagnosis of shistosomiasis by complement-fixation.
Am. J. Trop. Med & Hyg. 1954. 3, 9056-9913.

CHALNOT, P. et GROS DIDIER, J.:

Echinococcose alvéolaire du foie, hépatectomie droite élargie.

Mem. Acad. Chir. PARIS. 1958. 84, n° 10-11, 295-300.

CHORDI, A. et GONZALEZ-CASTRO, J.:

Le test de fixation du Complément dans l'échinococcose bovine

Rev. Med. Est. G. NAVARRA. 1961. 5, 1, 19.

CHORDI, A. - GONZALEZ-CASTRO, J. - TORMO, J. - DIAZ, R.:

Hémagglutination indirecte à l'aide de cellules formolées dans le diagnostic de l'hydatidose.

Rev. Med. E. G. NAVARRA, 1962, 6, n° 1, 27-39.

CHORDI, A.:

Etude concernant le diagnostic immunologique de la maladie hydatique.

Rev. Med. Univ. NAVARRA. 1964. 8, n° 2, 89-96.

COUDERT, J.:

Antigènes lyophilisés en parasitologie.

Presse. Med. 1955. 63, n° 52, 1080.

COUDERT, J. et COLY, M.:

Essai d'application de la réaction d'agglutination des particules de collodion à quelques parasites.

Ann. Parasit. Hum. Comp. 1956. 31, 5, 6, 489-499.

COUDERT, J.:

Utilisation des antigènes lyophilisés pour le diagnostic des maladies parasitaires.

Ann. Biol. Clin. 1961. 19, n° 1 & 2, 3-13.

COUDERT, J. - DESPEIGNES, J. - AMBROISE-THOMAS, P. - BATTESTI, M. R.:

A propos de trois cas d'échinococcose alvéolaire.

Données épidémiologiques et biologiques.

Bull. Soc. Path. Exot. 1965. 58, 5, 890-895.

COUDERT, J. - DESPEIGNES, J. - AMBROISE-THOMAS, P. - BATTESTI, M. R.:

Valeur comparée des différentes méthodes de diagnostic immunologique de l'échinococcose alvéolaire.

LYON. Med. 1966. n° 52, 1581-1584.

COUDERT, J. - DESPEIGNES, J. - AMBROISE-THOMAS, P. - CADI-SOUSSI, M.:

KIEN-TRUONG, T.:

Diagnostic sérologique de l'échinococcose alvéolaire par immuno-fluorescence.

Bull. Soc. Path. Exot. Sept-Oct 1966. 59, (5), 859-965.

COUDERT, J. - EUZEBY, J.:

Echinococcoses larvaires.

G. M. de France. Avril 1969. 76, n° 12, 2409-2426.

COUDERT, J. - AMBROISE-THOMAS, P. - KIEN-TRUONG, T. - DESPEIGNES, J.:

Aspect biologique de l'échinococcose alvéolaire.

Cong. Parasit. LYON. 9 Mai 1970.

COUDERT, J., - GILBERTAS, A., - AMBROISE-THOMAS, P., - BARJHOUX, P.
BONNET-EYMARD, J., - GIRONA, G. C.:

Localisation cérébrale terminale d'une échinococcose
alvéolaire hépatique et pulmonaire.
Sem. Hop. Paris. 1970. 46, n°19, 1304-1307.

COUTELEN, F.:

Sur la structure de la membrane prolifère des hydatides
échinococciques.
C. R. Soc. Biol. 1938. 128, 946.

COUTELEN, F.:

Sur l'évolution vésiculaire IN VITRO des scolex échinococci-
ques.
Ann. Parasit. Hum. Comp. 5, 239.

CROWLE, A. J.:

A simplified micro double diffusion agar precipitation
technique.
J. Lab. & Clin. Med. 1958, 52, 784-787.

DANIELLOU, P.:

Echinococcose alvéolaire hépato-pulmonaire. Essai de
traitement médical.
Thèse. LYON. 1959.

DAUJAT:

Echinococcose alvéolaire, principalement du foie.
Etude critique d'un cas Français.
Thèse. LYON. 1912.

DELMONT, J. et SALDUEY, J.:

Présentation d'un cas d'échinococcose alvéolaire du foie.
Soc. Gastro-Entéro. Litt. Médit. 26-27 Juin 1965.

DEMATTEIS, S.:

Contribution à l'étude de kystes à échinococcque
multiloculaire du foie.
Thèse. GENEVE. 1890.

DENIS-PERCEBOIS, G. et HELLUY, J. R.:

L'échinococcose alvéolaire en Lorraine. Données épidémiologi-
ques.
Cog. Parasit. LYON. 9 Mai 1970.

DESOIL, P.:

Présentation d'un cas d'échinococcose alvéolaire du foie
observé chez l'homme dans le Nord de France.
C. R. Soc. Biol. 1924. 91, 570-572.

DEVE, F.:

Sur la transformation des scolex en kystes échinococciques
C. R. Soc. Biol. 1901. 53, 298, 1902.

DEVE, F.:

Sur l'évolution cystique des scolex échinococciques.
Arch. Parasit. 6, 54. (1901).

DEVE, F:

Sur quelques caractères zoologiques de l'échinococcose alvéolaire Bavaro-Tyrolienne.
C.R.Soc.Biol.21 Janv.1905.58,126.

DEVE, F:

Parasites communs à l'homme et aux animaux. Echinococcose alvéolaire et échinococcose hydatique.
Cong.Path.Comp.PARIS.Oct 1912.363-427.

DEVE, F:

Echinococcose alvéolaire humaine et échinococcose multiloculaire bovine.
MONTEVIDEO.Mars-Avril 1920.

DEVE, F:

Présentation d'un malade atteint d'échinococcose alvéolaire Bavaro-Tyrolienne du foie.
Soc.Med.ROUEN.13 Avril 1931.

DEVE, F.-DEVILLE.-DUVAL.-VINCENT:

Un cas d'échinococcose alvéolaire originaire de Wurtemberg observé en Normandie.
C.R.Soc.Biol.1931.107,1120-1122.

DEVE, F:

Sur la présence méconnue d'échinococcose alvéolaire du foie en France.
Mem.Acad.Chir.1937.63,766-774.

DEVE, F:

L'échinococcose secondaire.
Masson et Cie.et Paul Duval.PARIS.1946.

DEVE, F:

L'échinococcose osseuse.
Masson.Edit.1948.

DEVE, F:

L'échinococcose primitive (Maladie hydatique).
Masson.Edit.1949.

DOMARD, A.-SAMARCQ, P.-NENNA, A.-HAZARD, J:

Echinococcose alvéolaire du rein.
J.Urol.Med.Chir.1960.66,663-666.

DOUCHET, C:

Essai d'application de la réaction de diffusion en milieu gélifié à quelques parasitoses.
Thèse.LYON.1958.

DUJOL, H:

Rapport de trois observations personnelles d'échinococcose alvéolaire du foie, observées chez des cultivateurs jeunes du Beaufortain en Savoie et confirmées histologiquement.
Cong.Parasit.LYON.9 Mai 1970.

EDELSTEIN, L:

L'échinococcose alvéolaire du foie dans les départements de Savoie et Haute-Savoie de 1954 à 1963.

Thèse. LYON. 1963. n°53.

ELIAKIM, M. & DAVIES, A. M:

The Complement-fixation test in bilharsiasis. I. The value of different extracts of shistosoma mansoni and fasciola hepatica worms as antigens.

Parasit. 1954. 44, 403-413.

EUZEBY, J:

A propos de l'échinococcose larvaire. Données récentes concernant la forme alvéolaire de l'échinococcose. Existence de foyers Savoyards de la maladie.

Rev. Hyg. Med. Soc. 1960. 8, 428-438.

EUZEBY, J:

Rev. Med. Vet. 1962. 113, 111-128.

FARDEAU:

Contribution à l'étude de l'échinococcose alvéolaire du foie, à propos d'un nouveau cas observé dans la région Parisienne. Etude anatomo-clinique.

Thèse. PARIS. 1961.

FIESSINGER, N. - BERGERET, A. - DUPUY, R:

Un cas d'échinococcose alvéolaire du foie.

Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris. 1936. 52, 1377-1387.

FINK, R:

Traitement chirurgical de l'échinococcose alvéolaire.

Schweiz. Med. Wschr. 1960. 90, 977-978.

FLOQUET:

Particularités morphologiques de l'échinococcose alvéolaire.

LILLE. Med. n°5, Mai 1968, 571.

GARABEDIAN, G. A. - MATOSSIAN, R. M. - SUIDAN, F. G:

Etude corrélatrice des tests immunologiques pour le diagnostic des affections hydatiques.

Am. J. Trop. Med. 1959. 8, n°1, 67-71.

GARABEDIAN, G. A. - MALAKIAN, A. M. - MATOSSIAN, R. M:

An indirect hémagglutination test for hydatid disease.

J. Immuno. 1957. 78, (4), 269-272.

GARGOURI, M: . . -

Diagnostic et thérapeutique actuelle des échinococcoses.

Vie. Med. Déc 1967. 48, Sg, 1569-1575.

GAUDET, M. - RIFLE, G. - CORTET, P:

Les modifications des protéines sériques au cours de l'échinococcose alvéolaire du foie.

Cong. Parasit. LYON. Mai 1970.

GAYET, R. :

Kyste hydatique rétro vésical accompagnant une échinococcose abdomino-péritonéale généralisée.
J.Urol.1952.4043,842-845.

GEMMEL, M.A. :

The fox as a definitive host of echinococcus and its role in the spread of hydatid disease.
Bull.World.Org.GENEVA.1959.20, (1), 87-99.

GIREY, R. :

A propos d'un cas nouveau d'échinococcose alvéolaire du foie observé en France.
Thèse .PARIS.1952.

GIROND, J. :

Epidémiologie de l'échinococcose .
Sem.Med.20 Mars 1970.119-120.

GIUNCHI, C. :

Presents statuts of the biological diagnosis of echinococcosis
Progr.Med.16,701-711.

GOINARD, P. et THEOLEYRE, J. :

Un cas d'échinococcose traité par hépatectomie.
Cong.Parasit.9 Mai 1970.LYON.

GOLVAN, Y.J.-GARGOURI, M. et CAROLI, J. :

Anatomo-pathologie comparée.Essai d'explication pathogénique de l'ictère.
Presse.Med.10 Dec.1966.74,n°53,2729-2734.

GONDON, I.B. et KAPUTSIN, G.A. :

On the diagnostis of the alveolar echinococcosis.
Sov.Med.1961.25, (10), 128-130.

GONZALEZ-CASTRO, J. et CHORDI, A. :

Etude du test de Benthid-floculation.
Rev.Med.Est.Gen.MAVARA.1961.5,n°1,19-23.

GOODCHILD, C.G. et KAGAN, I.G. :

Comparaison of proteins in hydatid fluid and serum by means of electrophoresis.
J.Parasit.1961.47, (2), 175-180.

GROSDIDIER, J. :

Echinococcose alvéolaire.
Vie.Med.49,S₁,Fev 1968.271-283.

GROSDIDIER, J. :

Indications et modalités du traitement chirurgical des échinococcose alvéolaire du foie.
Cong.Parasit.LYON.9 Mai 1970.

GUILLEMAIN, G.-BONNIER, P.-COUDERT, P.-GILLY, M.-BRAILLON, G. & Coll. :

L'échinococcose alvéolaire du foie.
Soc.Chir.LYON.11 Fev 1965.

HAAS, G.:

Sur diagnose des echinococcus alveolaris.

Hel.Med.Acta.1959.26, 728-732.

HENRI, F.:

Les réactions biologiques dans l'échinococcose alvéolaire.

Deutsch.Arch.Klin.Med.1939.49, 547-559.

HILLEMANN, P.-GILLORIEN, E. et TOULET, J.:

A propos de deux cas d'échinococcose alvéolaire du foie.

Sem.Hôp.Paris.1951.27, 3522-3529.

HOSEMANN-SCHWARZ-LEHMAN-POSSELT:

Die echinokokkenkrankheit.

Verlag Von Ferdinand Enke in Stuttgart.1928.

HUTCHISON, W.F. & BRYAN, M.W.:

Amer.J.Trop.Med.Hyg.2, 606-611.

KAGAN, I.G.-NORMAN, L.-ALLAIN, D.S.:

Etude sur la sérologie de l'échinococcose.

J.Parasit.1959.45.

GROSDIDIER, J.-HEUILLY, F.-GAUCHER, P.-PENIN, F.:

Apport de l'angiographie hépatique dans le diagnostic de l'échinococcose alvéolaire du foie. A propos de 4 observations.

Arch.Fr.Mal.App.Dig.Juillet-Aout 1969.58, n°7-8, 457-468.

KAGAN, I.G.-ALLAIN, D.S.-NORMAN, L.:

Valeur des tests d'hémagglutination et de floculation dans le diagnostic des affections échinococciques.

Am.J.Trop.Med & Hyg.1959.8, n°1, 51-55.

KAGAN, I.G.-NORMAN, L.-ALLAIN, D.S.:

Studies on echinococcosis: serology of crude and fractionned antigens prepared from Echinococcus granulosus and Echinococcus multilocularis.

Am.J.Trop.Med & Hyg.1960.9, 248-261.

KAGAN, I.G.-NORMAN, L.-ALLAIN, D.S.-GOODCHILD, C.G.:

Studies on echinococcosis. Non specific reactions of hydatid fluid antigen with serum of patients ill with disease other than echinococcosis.

J.Imm.1960.84, (6), 635-670.

KAGAN, I.G.-PELLEGRINO, J.-MEMORIA:

Etude sur la standardisation du test intr dermique pour le diagnostic de la bilharziose.

Am.J.Trop.Med & Hyg.1961.10, 200-207.

KAGAN, I.G. & NORMAN, L.:

Antigenic analysis of echinococcus antigens by agar diffusion techniques.

Am.J.Trop.Med.1961.10, 727-734.

KAGAN, I.G. & NORMAN, L.:

Isolement et caractérisation de deux antigènes dans le liquide hydatique de l'Echinococcus granulosus.

Am.J.Trop.Med & Hyg.1963.12, n°3, 346-357.

KAGAN, I.G. - OSIMANI, J. J. - VALERA, J. C. - ALLAIN, P. S.:

Evaluation of intradermal and serologic test for the diagnosis of hydatid disease.

Am.J.Trop.Med & hyg.1966.2,172-179.

KENT, H.N.:

Isolation of specific antigens from Ascaris lumbricoides.

Exp.Parasit.1960.10,313-323.

KENT, H.N.:

Immunodiagnosis of helminth affection: fractionnement, isolation and definition of antigen from parasitic helminths.

Am.J.Hyg.Monog.1963.22,30-45.

KHEIR -J. ARAYSSI:

Trois cas Savoyards d'échinococcose alvéolaire.

Thèse. LYON. 1958. n°617.

KIEN-TRUONG-THAI:

Le diagnostic immunologique du kyste hydatique.

Thèse. LYON. 1966.

KERNEIS et DELORD:

Echinococcose alvéolaire.

Arch.Mal.App.Digest.1953.42,394-397.

KIESSEL, P. - RAULER, G. - DEBRY, G. - PETIT, J.:

Trois cas d'échinococcose alvéolaire du foie.

Rev.Med.NANCY.1960.85,6,1050-1059.

KLAGES, S.A.:

L'échinococcose alvéolaire à Genève, surtout sa présence dans les os.

Virchow's Archiv.1930.28,7.

KLEIN, R.:

Contribution à l'étude de l'échinococcose alvéolaire.

Thèse. NANCY. 1952.

KILEJIAN, A. - SCHINAZI, L.A. & SCHWABE, C.W.:

J.Parasit.1961.47,181-188.

KILEJIAN, A. - SAUER, K. & SCHWABE, C.W.:

Exp.Parasit.1962.12,377-393.

LAFOND, D.J. & Coll.:

Alveolar hydatid disease.

J.A.M.A.Oct.1963.186,35-37.

LAMBABI, H.:

Foie et kyste hydatique dans la pathologie Marocaine.

MAROC.Med.1964.43,587-590.

LAMLING, A. - HEPP, J. - CONTE, M. - RISTELHVEBER, J. - BONFILS, S.:

Echinococcose alvéolaire du foie.

Arch.Mal.App.Digest.1953.42,397-399.

LAMY, P. - LOCHARD, J. - ANTHOINE, D.:

Double localisation hydatique pulmonaire et hépatique: Problèmes diagnostiques et thérapeutiques.

Ann.Med.NANCY.1965.4,13-20.

LEAL DE MORALES, L.-DOS SANTOS, Z. L.-SCOTTI, S. et DA-SILVA, I.
Enquêtes sur la maladie hydatique à l'aide de la réaction de
Casoni, observé à:
San Pedro de Sül, BRESIL, 1962.
Hospital, 1964, 65, n°1, 197-207.

Legre, J. et Coll:

Contribution de l'angiographie sélective du tronc coeliaque
et de l'artère mésentérique supérieure pour le diagnostic
des tumeurs kystiques du foie et de la rate. A propos de 2 cas.
Marseille, Med. 1966, 103, 653-660.

LEIKINA, E. S.-LUKASHENKO, N. I.-ZORIKHINA, V. I.-LAVRENEV, B. K.
Natural foci of echinococcus in Novosibirsk region.
Med. Parasit. Moscow, 1959, 28, (2), 206-213.

LEMAIRE, G:

Echinococcose : ses tests biologiques.
Encycl. Med. Chir. 1953, 8, 8108.

LOEPER, R et GARCIN, R:

Sixième cas Français et probablement Arlésien d'échinococcose
alvéolaire du foie.
Bull et Mém. Soc. Hôp. PARIS, 1927, 51, 1230-1238.

LORONZO, J. A:

Technique of preparation of standard gloagulin antigen of the
Central Laboratory of Serology and Hygiene of the Public
Health Ministry of URUGUAY for the serum diagnosis of
hydatid disease by the Complement fixation test.
Arch. Intern. Hyd. 1957, 16, 555.

LUBINSKY, G:

1959a. Canad. J. Zool. 37, 793-801.
1959b. Canad. J. Zool. 37, 83.

LUBINSKY, G:

The maintenance of Echinococcus sibirensis without the
definitive host.
Canad. J. Zool. 1960a, 38, 605-612.
Canad. J. Zool. 1960b, 38, 1118-1125.

LUBINSKY, G:

On the environment and plasticity of the number of rostellar
hooks in larval Echinococcus multilocularis.
Canad. J. Zool. 1962, 40, (4), 607-614.

LUKASHENKO, N. P.-ZORIKHINA, V. I:

Epidemiology of alveolar echinococcosis in central zone of
Barbara forest steppe in Novosibirsk region.
Med. Parasit. Moscow, 30, 1961, 159-168.

LUKASHENKO, N. P:

Experimental study of alveococcosis in man.
Med. Parasit. 1963, 32, 101-108.

LUKASHENKO, N. P:

Studio dello svihippo di alveococcus multilocularis IN VITRO
Med. Par. 1964, 33, 271.

MABILLE, J. P. - MICHIELS, R. - BASTIEN, P.:

L'exploration radiologique des échinococcoses alvéolaires.
Cong. Soc. Franc. Parasit. Mai 1970. LYON.

MAGATH, T. B.:

The antigen of Echinococcus.
Am. J. Clin. Pathol. 1959. 31, n°1, 1-8.

MANKAU, S. K.:

Studies on echinococcus aveolaris from St Lawrence Island
Alaska. III-The histopathology caused by the infection of
Echinococcus alveolaris in the white mice.
Am. J. Trop. Med. Hyg. 1956. 5, n°5, 872-880.

MARTIKIAN, E. S.:

La réaction éosinophile dans l'échinococcose.
Klinitch. MOSCOU. 1959. 37, n°12, 102-107.

MARTIN, J. F. et TISSERAND, G.:

L'échinococcose Tyrolo-Bavaroise de DEVE, F. Etude clinique
à propos de sept observations nouvelles.
J. Med. LYON. 1953. 765-774.

MARTIN, J. F.:

Recent acquisitions in the diagnosis and treatment of hydatid
cysts of the liver.
Med. Esp. 1964. 52, 227-234.

MELCHER, L. R.:

An antigenic analysis of Trichinella spiralis.
J. Infect. Dis. 1943. 73, 31-39.

MENEMULT, J. et MALLET, G.:

Echinococcose alvéolaire du foie.
LYON. Chir. 1945. 40, n°2, 213-216.

MIALARET, J.:

L'échinococcose alvéolaire du foie: présentation de
documents radiologiques.
Mem. Acad. Chir. 1956. 82, 253-255.

MICHIELS, R. - ROUGET - CAMPANA, Y. - JUSTRABO, E.:

Aspect anatomo-pathologique de l'échinococcose alvéolaire.
Cong. Soc. Franc. Parasit. Mai 1970. LYON.

MICHON, P.:

Données actuelles sur l'échinococcose alvéolaire.
Bull. Ac. Med. 1958. 142, 941-944.

MICHON, P. - DORNIER, R. - LARCAN, A. - STREIFF, F. - PIERSON, B.:

L'échinococcose alvéolaire: données clinique et anatomo-
clinique.
Bull. Soc. Med. TUNIS. 1958. 8, 344-360.

MICHON, P. - HEULLY, R. - DOMER, R. - GROSDIDIER, J. - LARCAN, A. et Coll.:

L'échinococcose alvéolaire à propos de six observations.
Rev. Internat. Hépatolog. 1958. 8, 337-364.

MICHON, P. - LARCAN, A. et STREIFF, F.:

L'échinococcose alvéolaire du foie.
Rev. Prat. 1961. 11, n°1, 73-77.
Cong. Med. 83, 2727.

MIGUERES, J. - LAGROT, F. - JOVER, A. et COSTAGLIOLA, M.:

Sur une forme rare d'échinococcose osseuse: échinococcose costale.

Rev. Med. TOULOUSE. 1968. 1, 199-204.

MORELLINI, M. et FERRI, L.:

Le diagnostic immunologique de l'hydatidose humaine par l'antigène contenu dans l'extrait aqueux de la membrane kystique.

Minerv. Med. 1960. 51, n°54, 2433-2443.

NAUDIN, E. P. et Coll.:

A propos de deux cas d'échinococcose alvéolaire: données de la splénoportographie.

Journées d'électroradiol. 1965. 46, 766-769.

NAULLEAU, J. - JOUBAUD, F. et GERGES, P.:

Echinococcose hépatique traitée par hépatectomie gauche. Mem. Acad. Chir. PARIS. 1962.

NORMAN, L. - SADUN, E. H. & ALLAIN, D. S.:

A bentonit flocculation test for the diagnosis of hydatid disease in man and animals.

Am. J. Trop. Med. Hyg. 1959. 8, n°1, 46-50.

NORMAN, L. & KAGAN, I. G.:

The maintenance of echinococcus multilocularis in Gerbils, by intraperitoneal inoculation.

J. Parasit. 1961. 47, n°6, 870-874.

NORRIS, T. J.:

Diagnostic sérologique de l'échinococcose et du cancer.

J. Med. 1965. 52, n°22, 792-794.

OAKLEY, C. L. & FULLTHORPE, A. J.:

Antigenic analysis by diffusion.

J. Path. & Bact. 1953. 65, 49-60.

OBER, A.:

L'échinococcose alvéolaire du foie.

Thèse. STRASBOURG. 1957. n°52.

OHBA YASHI, M.:

Studies on echinococcosis. Histological observations on experinental cases of multilocular echinococcosis.

J. Jap. Vet. Res. 1960. 8, 134-160.

OSELLADORE, G. et BELLINAZZOP.:

Valeur sémiologique de l'angiographie sous blocage des veines sus-hépatiques.

LYON. Chir. 1959. 65, 817.

PATEL, J.:

Diagnostic biologique de l'hydatidose.

Presse. Med. 25 mars 1961. 69, n°15, 688.

PAUTRIZEL, R. et SARREAU, C.:

Fractionnement de l'antigène hydatique et intradermo-réaction de Casoni.

C.Rend.Soc.Biol.1947.141,1061.

PAUTRIZEL, R. et BAILLENGER, J.:

Le diagnostic sérologique de l'échinococcose par la réaction de fixation du Complément, technique d'hémolyse et de conglutination.

Arch.Internat.HYD.1960.19,305.

PAUTRIZEL, R. et BAILLENGER, J.:

Diagnostic immunologique de l'échinococcose.

Ann.Biol.Clin.PARIS.1961.4004,243-251.

PINELLI, L.:

La diagnosi biologica dell'idatidosi.

Tip.Gallizzi.Sassari.1932.

PLIEGER, J.:

L'échinococcose alvéolaire en France.

Thèse.PARIS.1949.

RAIBERT, P.-CANIVET, J.-LEGER, L.-GUYET, P.:

L'échinococcose alvéolaire du foie.

La Presse Med.1966.91,2081-2082.

RAUSCH, R. & SCHILLER, E. L.:

Studies on the helminth fauna of Alaska:

XX-The histogenesis of the alveolar larva of *Echinococcus* species.

J.Inf.Diseases.1954.94,178-186.

RAUSCH, R. & SCHILLER, E. L.:

Studies on the helminth fauna of Alaska:

XXIV-*Echinococcus sibiricus* (from St Lawrence Island).

J.Parasit.1954.40,n°6,659-662.

RAUSCH, R. & SCHILLER, E. L.:

Hydatid disease (echinococcosis) in Alaska and the importance of rodent intermediate hosts.

Science.1951.113,57-58.

RAUSCH, R. & SCHILLER, E. L.:

Studies on the helminth fauna of Alaska:

XXV-Some observations on the cold resistance of *Echinococcus sibiricus*.

J.Parasit.1955.41,n°6,578-582.

RAUSCH, R. & SCHILLER, E. L.:

Studies on the helminth fauna of Alaska:

XXX-The ecology and public health significance of *Echinococcus sibiricus*.

J.Parasit.1956.45,n°4,395-403.

Amer.J.Trop.Med.Hyg.1956.5,1086-1092.

RAUSCH, R. & JENTOFF, V. L.:

Studies on the helminth fauna of Alaska:

XXXI-Observations on the propagation of the larval of *Echinococcus multilocularis*.

J.Parasit.1957.1,43.

RAUSCH, R:

Echinococcus multilocularis infection.

Proc. 6th Internat. Cong. Trop. Med. & Malaria. 1958. 2, 597-610.

RAUSCH, R:

Recent studies on hydatid disease in Alaska.

Parasit. ROME. 1960. 11, n°3. 391-398.

RAVAULT, P. LEJEUNE, E. - MARTIN, F. - GUYON, J. M:

L'échinococcose osseuse: à propos de quatre observations.

Rev. Rhum. 1966. 33, 171.

REIFFERSCHIED, M:

Echinococcose alvéolaire du foie.

Der. Chir. 1960. 31, 159-163.

ROCAMORA, J. P:

Contribution à l'étude des échinococcoses hépatique en Bourgogne, ces douze dernières années.

Thèse. PARIS. 1964.

ROCHER et GUILLET:

Un cas d'échinococcose alvéolaire à Lyon.

LYON. Chir. 1941-1942. 37, 29-33.

ROUGET-CAMPANA, Y:

Présentation d'un cas d'échinococcose alvéolaire à DIJON.

Cong. Soc. Franc. Parasit. Novembre 1965.

ROUGET-CAMPANA, Y:

Existence de l'échinococcose alvéolaire en Côte d'Or.

Cong. Soc. Franc. Parasit. Mai 1970. LYON.

RUDOLF & REICHLE:

Clinical experience with echinococcosis alveolaris.

Bruns. Beitr. Klin. Chir. 1960. 201, 89-103.

SANNIKOV, I:

On the problem of diagnosis value of eosinophilia, Casoni's test and eosinophilic allergic reactions in echinococcosis.

Med. Parasit. Moscow. 1961. 30, 173-176.

S. VEL, J:

Les modalités d'élaboration et les manifestations objectives des anticorps parasitaires.

Ann. Biol. Clin. 1961. 19, n°3-4, 225-231.

SAUBIER, E:

Présentation d'un cas d'échinococcose alvéolaire.

Soc. Chir. LYON. Février 1965.

SCHILLER, E. L:

Exp. Parasit. 3, 161-166. 1954.

SCHILLER, E. L:

Some observations on the cold resistance of Echinococcus sibiricus.

J. Parasit. 1955. 41, (6), 578-582.

SCHILLER, E. L:

Ann. Intern. Med. 52, 464-476. 1960.

SCHWABE, C.W.-SCHINAZI, L.A.-KILEJIAN, A:
J.Parasit.1958.44,558.

SCHWABE, C.W.-SCHINAZI, L.A.-KILEJIAN, A:
Am.J.Trop.Med.Hyg.1959.8,20-36.

SCHWABE, C.W.-SCHINAZI, L.A.-KILEJIAN, A:
Host parasite relationships on echinococcosis.V-Histo-
chimical observations on Echinococcus granulosus.
J.Parasit.1961.47,n°2,181-185.

SCHWABE, C.W.-HADIDIAN, L.-KOUSSA, M:
Host parasite relationships on echinococcosis.
IX-"IN VITRO" survival of hydatid scolices and the effects
of drugs upon scolex respiration.
Am.J.Trop.Med.Hyg.1963.12,338.

SERGEANT, Fourestier.-GALLIANO, J:
Le virage de la réaction de CASONI après une deuxième ou
plusieurs Intraderno-réactions.
Bull.Acad.Med.1959.121,n°5,180-185.

SKVORTSOV, I.G:
On the diagnosis of the alveolar echinococcosis of the liver.
Sovet.Med.1961.25,86-89.

SMYTH, J.D:
J.Parasit.48,544.1962(a).

SMYTH, J.D:
Proc.Roy.Soc.1962b.156,553-572.

SMYTH, J.D:
J.Parasit.1962(c).52,441-457;

SMYTH, J.D:
Bull.n°34.Comm.Helm.Bureau.1963(a).1-38.

SMYTH, J.D:
Nature.Lond.1963(b).199-402.

SMYTH, J.D:
The biology of the hydatid organisms.
Adv.Parasit.1964.2,169-219.

SMYTH, J.D:
Studies on tapeworm physiology.
XI-"IN VITRO" cultivation of Echinococcus granulosus from
the protoscolex to the strobilate stage.
J.Parasit.1967.57,111-133.

STEINMANN, B:
Diagnostic clinique et radiologique de l'échinococcose
alvéolaire du foie.
Schweiz.Med.Wschi.1938 à 1948.1411-1415.

THEVENOUX, A.M:
Echinococcose alvéolaire, données parasitologiques récentes.
Thèse.1964.PARIS.n°707.

THIODET, J:
Réactions biologiques employées pour le diagnostic de
l'hydatidose.
Alg.Med.1955.59.n°3.151-170.

THOMAS, J. A.:

Exposés annuels de biologie cellulaire: survie et conservation biologique.

Masson Edit. 1963.

THOMAS, L. J. - BABERO, B. B.:

J. Parasit. 1956. 42, 659.

THOMAS, L. J. - BABERO, B. B. - GALLICCHIO, V. - LACEY, R. V.:

Science. 1954. 120, 1102-1103.

TISSERAND, G. et MARTIN, J. F.:

Deux nouveaux cas Français d'échinococcose alvéolaire du foie.

LYON. Med. 1934. 358.

TISSERAND, G. et BAUFLE:

A propos de deux nouveaux cas Français d'échinococcose alvéolaire du foie.

Mem. Acad. Chir. 1948. 64, 1018-1023.

TISSERAND, G.:

L'échinococcose en France: échinococcose alvéolaire.

Thèse de PFLIEGER. PARIS. 1949.

UNSELD, D. W.:

Infection with echinococcosis alveolar as an occupational disease.

Med. Welt. 1961. 41, 2103-2106.

VIARD, H. - BONNET, P. M. - VINCENT, E. - GIRARDIER, J.:

L'échinococcose alvéolaire du foie en Savoie et Haute-Savoie, à propos de huit observations.

Cong. Soc. Franc. Parasit. LYON. Mai 1970.

VIRCHOW, R.:

Die multiloculäre, ulcerirende Echinokokken geschwulst der leber.

Verh. Phys. Med. Ges. Würzb. 1855. 6, 84-94.

VOGEL, H.:

Analyse in extense.

Trop. Disease. Bull. 1955. 1208.

VOGEL, H.:

Le cycle et la nature de l'agent causal de l'échinococcose alvéolaire Européenne.

Dtsch. Med. Wschr. 1955(a). 80, n°24, 931-932.

VOGEL, H.:

Rev. Iber. Parsit. 1955(b). Tomo Extraordinario. 443-449.

VOGEL, H. - SCHUMACHER, K. H.:

Über den Echinococcus multilocularis süddentschlands:

I-Das Bandwurmstadium stammen menschlicher und tierischer Herkunft.

Tropenmed. Parasit. 1957. 8, 404-454.

VOGEL, H.:

Animals as natural host of Echinococcus multilocularis in Europe.

Ztsch. Tropenmed. Parasit. 1960. 2, (1), 36-42.

WEBSTER, G. A. - CAMERON, T. W. M.:

Observations on experimental infections with Echinococcus in Rodents.

Canad. J. Zool. 1961. 39, 877-891.

WEBSTER, G. A. - CAMERON, T. W. M.:

Some preliminary observations on the development of Echinococcus IN VITRO.

Canad. J. Zool. 1963. 41, n° 1 et 2, 185-195.

WILLIAMS, R. J. - SWEATHAN, G. K.:

Trans. Roy. Soc. N. Zool. 1962. 2, 221-250.

WILLIAMS, R. J. - SWEATHAN, G. K.:

J. Parasit. 1963. 53, 339-407.

WILLMOTH, P.:

L'échinococcose alvéolaire du foie: échinococcose Bavaro-Tyrolienne de DEVE.

J. Chir. 1933. 41, 534-546.

YAMASHITA, J. - OBAYASHI, M. - KITAMURA, Y.:

Studies on echinococcosis:

IX-Differences in the development of the tapeworm stage between Echinococcus granulosus (BATCH 1786) and Echinococcus multilocularis (LEUCKART 1863).

Jap. J. Vet. Res. 1958(b). 6, n° 4, 226-229.

YAMASHITA, J. - OBAYASHI, M. - KITAMURA, Y.:

Studies on echinococcosis: VIII.

Jap. J. Vet. Res. 1958(a). 6, 135-155.

YAMASHITA, J. - OBAYASHI, M. - KONNO, S.:

Jap. J. Vet. Res. 1956. 4, 113-122.

YAMASHITA, J. - OBAYASHI, M. - KONNO, S.:

Jap. J. Vet. Res. 1957. 5, 43-50.

YAMASHITA, J.:

On the susceptibility and histogenesis of Echinococcus multilocularis in the experimental mouse with the state of echinococcosis in Japan.

Parasit. ROME. 1960. 2, n° 3, 399-406.

YAMASHITA, J. - OBAYASHI, M. - KONNO, S.:

Jap. J. Vet. Res. 1960. 8, 315-322.

YAMASHITA, J. - OBAYASHI, M. - SAKAMOTO, T.:

Jap. J. Vet. Res. 1962. 10, 85-96.

ZORIKHINA, V. I.:

Studies on immunodiagnosis of echinococcosis:

I-Intradermal test with various antigens in alveolar and hydatid form of echinococcosis.

Med. Parasit. Moscow. 1961. 30, 86-92.

ZORIKHINA, V. I.:

Studies on immunodiagnosis of echinococcosis:

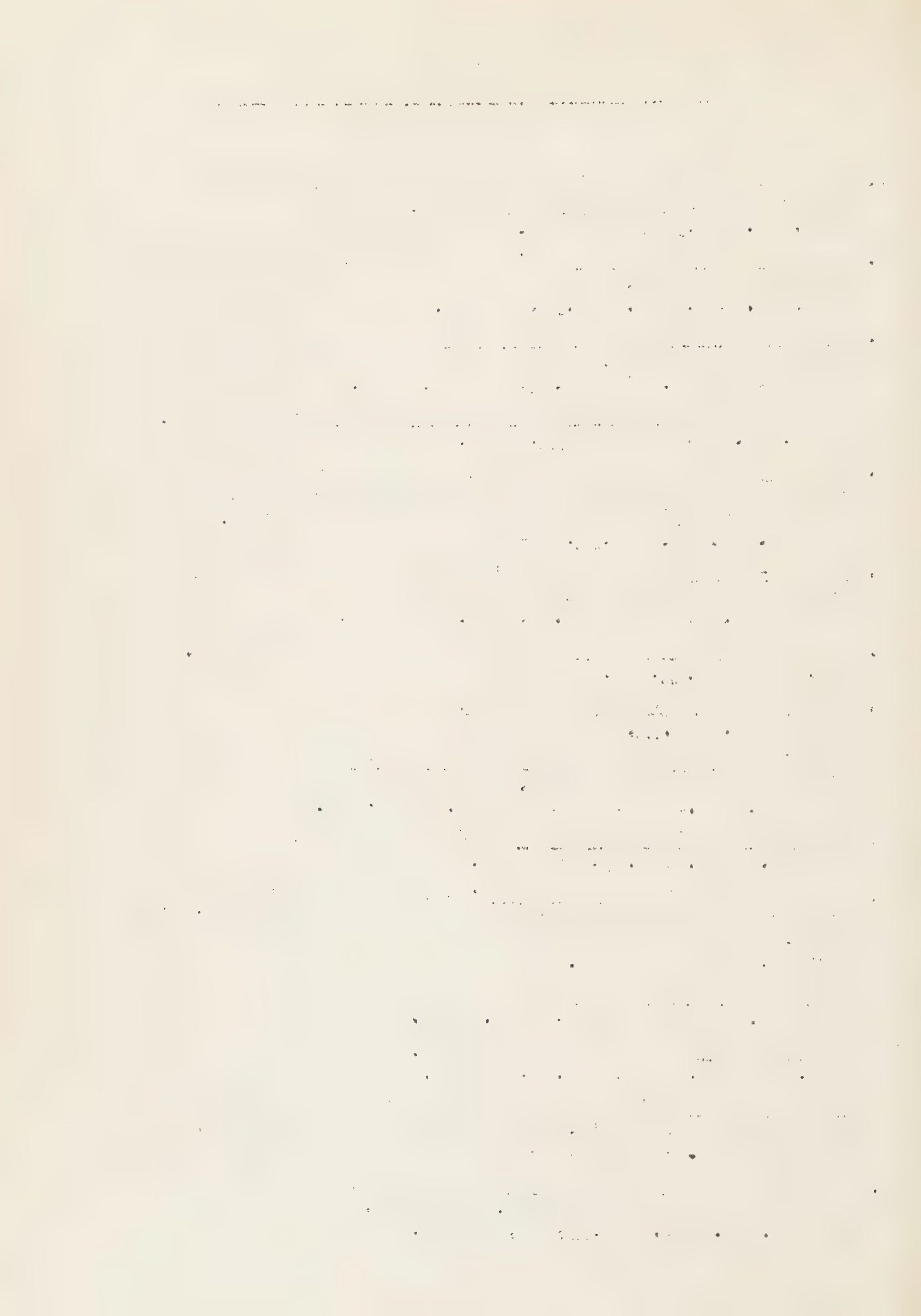
II-New serological reactions in the diagnosis of echinococcosis, and comparative evaluation of various diagnosis methods.

Med. Parasit. Moscow. 1961. 30, 545-548.

XIX

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES
(PUBLICATIONS DEPUIS 1966)

1. Comparative value of different methods of immunological diagnosis of ALVEOLAR ECHINOCOCCOSIS.
LYON.Med.1966.216,1581-1584.
2. DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE de l'échinococcose alvéolaire par IMMUNOFLUORESCENCE.
Bull.Soc.Path.Exot.1966.59,859-865.
3. ALVEOLAR ECHINOCOCCOSIS OF THE LIVER in a forester as an occupational disease.
Deutsch.Gesundh.Mai 1967.22,993-996.(GER).
4. A case of CARDIAC MULTILOCULAR ECHINOCOCCOSIS in a Gerbil.
JAP.J.Vet.Res.Juin 1967.15,56-57.
5. STUDIES ON ECHINOCOCCOSIS:preliminary observations of the cultivation "IN VITRO" of larval tissue of Echinococcus multilocularis,in culture chamber of porous membrane.
JAPON.J.Vet.Res.1967.15,165-170.
6. ANATOMO-PATHOLOGIE et essai d'explication de l'ICTERE dans l'échinococcose alvéolaire.
PRESSE MED.Décembre 1966.74,n°53,2729-2734.
7. ECHINOCOCCOSES OSSEUSES à propos de quatre observations.
Rev.RHUM.1966.33,171.
8. ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE du FOIE.
PRESSE MED.1966.91,2081-2082.
9. A difficult DIAGNOSIS OF RETENTION JAUNDICE in ALVEOLAR ECHINOCOCCOSIS of the LIVER.
Mem.Acad.Chir.PARIS.Décembre 1967.93,887-894.
10. DIAGNOSTIC et THERAPEUTIQUE des échinococcoses.
Vie.Med.Franc.1967.48,1569-1575.
11. Studies on tapeworm PHYSIOLOGY:IN VITRO cultivation of Echinococcus granulosus from the protoscolex to the strobilate stage.
Parasit.1967.57,111-133.
12. ECHINOCOCCUS ALVEOLARIS.
Zbl.Chir.Janvier 1968.93,41-46.(GER).
13. CALCIFICATIONS of the hepatic region.
Bull.Soc.Chir.PARIS.1968.58,291-294.
14. Etude BIOLOGIQUE:influence des facteurs externes sur la vitalité des scolex d'E.granulosus maintenus en survie.
Bull.Soc.Path.Exot.1968.61-66.
15. Considérations EXPERIMENTALES sur l'évolution IN VITRO en milieu liquide des larves d'E.granulosus.
Ann.Par.Hum.Comp.1968.43,n°5,561-572.



16. ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE.
Vie.Med.Fevrier 1968.49,271-283.
17. Particularités MORPHOLOGIQUES de l'échinococcose alvéolaire.
LILLE.1968.Med.n°5,571.
18. Evolution IN VITRO d'explants de MEMBRANE PROLIGERE
d'Echinococcus granulosus:formation de vésicules secondaires.
Ann.Par.1968.43,n°5,573-582.
19. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS and THERAPY of Echinococcus cysticus
and alveolaris.
Zble.Chir.1968.93,1766-1776.(GER).
20. ECHINOCOCCUS ALVEOLARIS.
Wien.Med.Wschr.1968.118,637-641.(GER).
21. A propos of CALCIFIED HYDATID CYSTS of the liver.
LYON.Chir.Janvier-février 1969.65,121-123.
22. JAUNDICE and HYDATID DISEASE of the liver.
Med.J.Aust.Avril 1969.1,839-842.
23. ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE du foie.
Sem.Hôp.Avril 1969.45,1226-1228.
24. Echinococcoses LARVAIRES.
Gaz.Med.Franc.1969.76,n°2,2409-2426.
25. Echinococcus alveolaris in the BRAIN.
Med.Klin.Mai 1969.64,891-893.(GER).
26. HEPATIC REGENERATION in echinococcosis:argument for lobectomy
Ann.Surg.Aout 1969.170,256-262.
27. Echinococcose alvéolaire du FOIE.
Jour.Med.LYON.Mars 1969.50,501-520.
28. EPIDEMIOLOGIE de l'échinococcose.
Sem.Méd.Mars 1970.119-120.
29. BILAN EPIDEMIOLOGIQUE,CLINIQUE,THERAPEUTIQUE de l'échinococcose
en France.
Cong.Soc.Parasit.LYON.Mai 1970.
30. LOCALISATION CEREBRALE terminale d'une échinococcose
alvéolaire hépatique et pulmonaire.
Sem.Hôp.PARIS.1970.46,n°19,1304-1307.

le Président de Thèse

Monsieur le Professeur GUYGOU, Ch.

Vu le Doyen

Monsieur le Professeur BEAUMONT, J, L.

Vu le Recteur

